

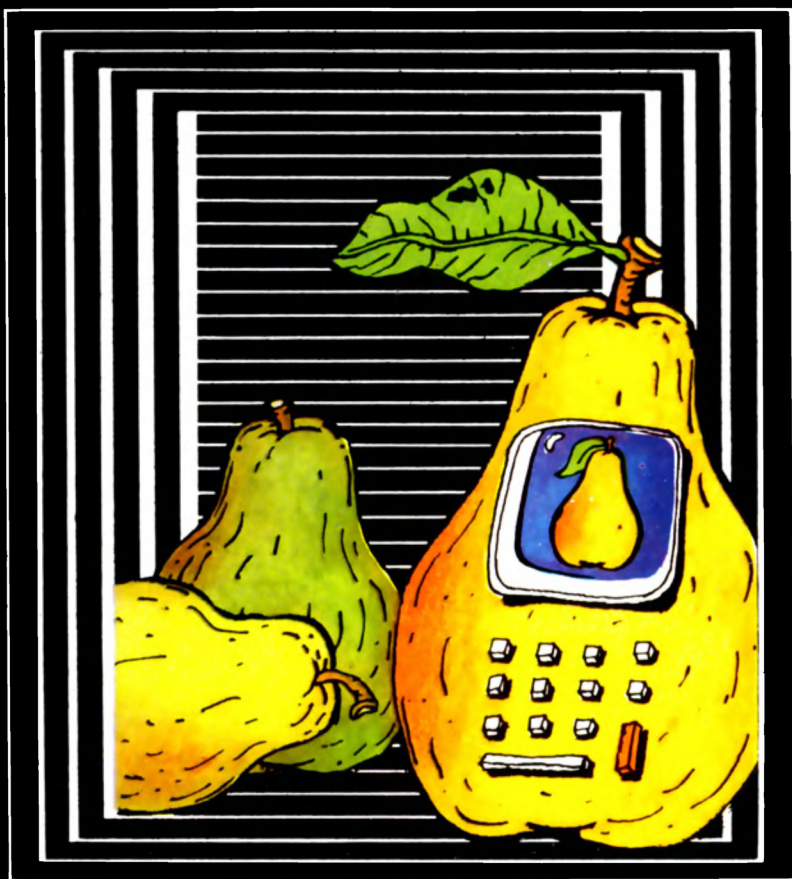
В. ВАКУЛА

БИОТЕХНОЛОГИЯ: ЧТО ЭТО ТАКОЕ?

*Вакула*

В. ВАКУЛА

# БИОТЕХНОЛОГИЯ: ЧТО ЭТО ТАКОЕ?

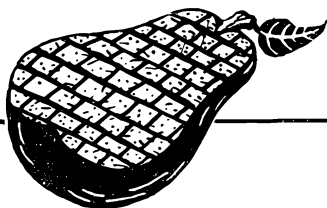


---

**В. ВАКУЛА**

---

# **БИОТЕХНОЛОГИЯ: ЧТО ЭТО ТАКОЕ?**



МОСКВА  
«МОЛОДАЯ ГВАРДИЯ»  
1989

ББК 30.16  
В 14

Рецензент  
Л. МУЗЫЧЕНКО

В  $\frac{1901100000-116}{078(02)-89} 247-89$

ISBN 5-235-00642-9

© Издательство  
«Молодая  
гвардия»,  
1989 г.

## Слово к читателю

В те самые дни, когда отечественная экономика с некоторой тревогой и опасением только готовилась к штурму символической крепости, олицетворявшей в представлении большинства из нас полный хозяйственный расчет, в одном из номеров «Правды» появилась статья под весьма неожиданным и, я бы сказал, даже интригующим названием «Цветок науки в суровом климате хозрасчета». Речь в ней шла о трудностях, встретившихся на путях новой хозяйственной деятельности Всесоюзному институту генетики и селекции промышленных микроорганизмов, занимающемуся проблемами биотехнологии. «Исследования, которые проводят здесь, — писала газета, — представляются со стороны странными, экзотическими, словно тропические цветы в оранжереях. Во многом это действительно ростки того, что войдет в нашу жизнь, станет обычным лишь завтра. Это интерфероны, интерлейкины, другие продукты, которые вырабатывает человеческий организм для обеспечения своей жизнедеятельности и которые теперь поручается синтезировать бактериям, причем в условиях индустриального производства.

И вот в первый рабочий день 1988 года «оранжерейная дверь» распахнулась в сегодняшнюю экономическую реальность — в институтские лаборатории стал сильно задуть ветер хозрасчета. Как чувствуют себя экзотические цветы и те, кто их растит?»

Не собираясь пересказывать содержание всей публикации, отмечу, однако, что проблемы в ней ставились действительно ответственные, серьезные и ненадуманые. «Когда стало понятно, — сообщал корреспондент, — что почти все ограничения и запреты сняты, некоторые сотрудники стали азартно прикидывать, какие договоры они могут заключить с заводами — теперь, дескать, одним махом можно поднять зарплату в три-четыре раза. Научный потенциал института, уже



имеющийся задел действительно давали возможность резко расширить внедрение.

Но другие ученые резонно опасались, что такая тактика потребует серьезного сокращения исследований теоретических, поисковых, то есть тех, которые потом и превращаются в «научный товар» — в новые продукты и технологии. За эти работы заводы платить не будут. При существующих ныне условиях оплатить исследования, которые принесут отдачу через несколько, порой и через много лет, можно лишь по государственным заказам — из госбюджета и из средств своего Министерства медицинской и микробиологической промышленности».

Откровенно говоря, те трудности, с которыми пришлось столкнуться ученым ВНИИгенетики, о работах которого еще не раз будет упомянуто в этой книге, не что иное как «трудности роста». Через них в свое время прошла биотехнология многих стран мира. И не только прошла, но и успешно выдержала самую суровую конкуренцию со стороны других перспективных направлений научно-технического прогресса, в кратчайшие сроки превратившись в стабильный источник национального бизнеса. «Нежный цветок науки» оказался способным выстоять, выжить и дать замечательные плоды отнюдь не в оранжерейном климате.

Что же стимулировало и продолжает стимулировать столь бурное развитие биотехнологии во всем мире? Прежде всего, коренные сдвиги в биологической науке, приведшие к появлению физико-химической биологии, открывшей возможность изменения генетической программы клеток, придавая им новые, не свойственные от природы качества, — считает председатель Научного совета АН СССР по проблемам биотехнологии академик А. А. Баев. Возникновение современной биотехнологии, известной сегодня под названием «новой», было бы невозможно и без успехов в разработке инструментальных методов исследования, основанных на использовании совершеннейших приборов, в свою очередь базирующихся на последних достижениях физики. Именно поэтому сам факт возникновения и активного развития биотехнологии в первой половине нашего столетия никак нельзя рассматривать как случайность, ибо он всего лишь закономерное следствие поступательного развития научно-технического прогресса в целом, в свою очередь повторившего путь, пройденный когда-то

эволюцией. А он, как известно, отмечен двумя главными вехами: от простого к сложному.

Применительно к самой биотехнологии, трансформирующейся в полном соответствии с превращением естественных наук из описательных в познающие, раскрывающие интимные, глубинные процессы всего сущего, можно сказать, что ее становление шло тем же выверенным временем, накатанным природой трактом, имя которому — Познавание.

Путь этот столь многообразен и сложен, что, поставь я своей задачей даже простое хронологическое описание его этапов, — понадобились бы не одна и даже не две книги, подобных той, что вы держите сейчас в руках. Такая работа оказалась бы под силу, пожалуй, лишь многочисленному коллективу ученых, да и в этом случае ее выполнение растянулось бы не на один, два, три, а на многие годы.

Я же, приняв предложение «Эврики» о написании этой книги, ставил перед собой куда более скромную цель: познакомить молодых читателей с теми удивительно широкими возможностями, которые современная биотехнология открывает перед практически всеми научными направлениями и отраслями промышленности. И потому заранее согласен со всеми замечаниями читателя по поводу некоторой «мозаичности» в изложении материала. Особенно в тех главах книги, где речь идет о задачах и проблемах, связанных с развитием промышленной биотехнологии, о которой, вероятно, можно было б рассказать гораздо подробнее. Но, согласитесь, книга в таком случае стала бы уже иной. К тому же, удели я несколько большее внимание этой важнейшей составной современной биотехнологии — и налицо оказался бы «перекос» в иную сторону. И тогда наверняка к автору могли б предъявить вполне справедливые претензии представители науки. Вот почему, дабы не изменять генеральной линии моего рассказа, ограничусь лишь перечислением основных стадий современной промышленной биотехнологии. Первая из них — выбор штамма, обладающего наивысшей продуктивностью; вторая — подбор питательной среды, обеспечивающей оптимальный биосинтез целевого продукта; третья — культивирование клеток-продуцентов (эффективное решение которого достигается с помощью автоматического управления процессом с использованием ЭВМ); и, наконец, четвертая — выделение целевого продукта, его

обработка, получение товарной формы этого продукта.

Что же касается методов промышленной биотехнологии, то лучше, чем характеризовал их в одной из своих работ крупнейший советский ученый в этой области, доктор технических наук В. Е. Матвеев, пожалуй, и не скажешь: «По форме применяемые методы во многом аналогичны тем, которые используются в химической технологии, однако по содержанию они резко различаются, так как выделяются и перерабатываются не отдельные химические вещества, а популяции живых микроорганизмов, имеющие свои, присущие только им особенности».

Запомним это определение и вновь вернемся к прерванному рассказу, в котором мне, разумеется, не обойтись и драматических событий, связанных со «взлетами» и «падениями», пережитыми биотехнологией в своем становлении. Не придерживаясь хронологии в изложении материала, попробую все же «спроецировать» последствия некоторых из них на те актуальные задачи, стоящие перед современным человечеством, которые, казалось бы, трудно, а порой и невозможно решить без применения новейших достижений биотехнологии, ее успехов и побед. К ним прежде всего относятся проблемы продовольственные и энергетические, экологические и медицинские, все острее заявляющие о себе в наш век научно-технической революции.

Самая большая сложность заключается, пожалуй, в том, что даже выдающиеся успехи в решении каждой из этих проблем в отдельности, достигнутые традиционными методами, нередко оказываются на поверку успехами временными, способными своими отдаленными последствиями усугубить состояние многих других систем и компонентов, образующих сложнейший комплекс «человек — его хозяйственная деятельность — биосфера». Только взаимообусловленность в развитии всех направлений научно-технического прогресса — вот что гарантирует равновесие в поступательном движении всего этого комплекса, на незаблемости которого зиждется сама жизнь на планете Земля. И это тоже предмет разговора данной книги.

Так что же, собственно, представляет собой современная биотехнология? Однозначно ответить на этот вопрос трудно, поскольку в мире существует чуть ли не два десятка ее определений. И в свое время в одной из глав этой книги вы непременно познакомитесь с тем,

какой смысл вкладывают в это понятие современные ученые. Сейчас же могу сказать одно: прежде чем с достаточной достоверностью охарактеризовать содержание данного термина, необходимо знать, о чем именно идет речь. Ибо биотехнология двояка в своем проявлении, соединяя в себе воедино сферу научной и промышленной деятельности. Причем каждая из них стимулирует развитие друг друга, во многом предопределяя направленность «партнера» не только на современном этапе, но и на ближайшую и даже отдаленную перспективу. И все же лидерство в этом взаимообогащающем союзе, безусловно, принадлежит фундаментальной науке, ее опережающему развитию.

Взять хотя бы ту же промышленную биотехнологию, основу которой составляет главным образом широкое использование микроорганизмов. Так вот, вся широчайшая гамма бактерий, клеток, грибов, дрожжей, производство которых поставлено сегодня на поток, — всего лишь какая-то десятая доля процента от их общего числа известных биологической науке. Известных, но не изученных настолько, чтобы практически использовать все их возможности и особенно способность многократного увеличения биомассы в кратчайшие сроки. Это ли не мощнейший резерв стимулирования промышленной биотехнологии, еще ожидающий своего дня и часа? Но может быть, вообще не стоит торопиться с практическим освоением последних? Стоит и даже очень. Потому что, лишь освоив их, биотехнология окажется способна не только производить новую продукцию, но и стать средством гехнического перевооружения всех отраслей народного хозяйства, использующих технологию химическую. А это еще одна «ипостась» биотехнологии, еще один ее лик, и отнюдь не мифический. Подобная пластичность, пожалуй, сродни «чудесам», на которые оказались столь богаты последние четыре-пять десятилетий нашего столетия. «Чудесам», с помощью которых человечество всерьез мечтало когда-то преобразовать мир. Но вот что знаменательно: каждый раз жизнь вносила свои и очень серьезные поправки в радужные ожидания, связанные с новой «победой» над природой. Так, открытие атомной энергии и расщепление атомного ядра породили в свое время иллюзию того, что именно радиация станет панацеей от всех и всяческих бед. И надо сказать, что основания для того были. Ведь с ее помощью оказалось возможным лечение некоторых онко-

логических заболеваний и предотвращение потерь сельскохозяйственной продукции, борьба с возбудителями болезней и ускорение роста растений. Но... От нее ожидали чудес, а она породила бомбу, испытания которой привели к мутациям — генетическим изменениям в организмах.

А расшифровка структуры ДНК? Разве не чудом представилась нам сама рассекреченная тайна сохранения и передачи организмом наследственной информации? А способность ДНК организовываться в гены — эти функциональные единицы наследственности, определяющие формы и функции всего живого — с чем как не с чудом сравнивалось в свое время узnanное? Мы и поныне почтительно замираем уже перед понятым таинством контроля их экспрессии в живых клетках. Конечно, многое еще предстоит открыть, осмыслить, перепроверить. Тем не менее и достигнутые успехи многократно увеличивают возможность человеческого вмешательства в биологическую среду. И, получая все большие знания о клетках и субклеточных структурах, способах их репродукции и соединения, мы обретаем и уникальный метод изменения жизни в ее наиболее фундаментальных аспектах.

Но хорошо это или плохо? Недаром перспектива генетического манипулирования произвела в свое время на широкую общественность впечатление, подобное тому, что вызвал когда-то взрыв атомной бомбы. Да и среди ученых нашлось немало трезвых голов, воспринявших это огромное научное достижение как чреватое потенциально высокой степенью риска. Однако большинство исследователей, даже из числа тех, кто ратовал за определенную сдержанность при проведении подобных экспериментов, увидело в использовании рекомбинантной ДНК (трансплантации генов одного организма в другой, нередко совершенно иного вида) прежде всего уникальное средство выяснения и понимания глубоко интимных биологических механизмов. И хотя они тоже не исключали возможности случайного риска, но призывали не к истерии, а к осторожности. Поставленная обо всем (как о громадном потенциале генетических манипуляций, так и возможной опасности) в известность мировая общественность реагировала на столь разные перспективы по-разному. Так, в некоторых странах на экранах кинотеатров не замедлили появиться фильмы ужасов, в них по воле сценариста биолог с

помощью методов генетической инженерии, как говорится, прямо на глазах потрясенного зрителя превращал рак в инфекционное заболевание, а безобидную кишечную палочку — бактерию, живущую в кишечнике человека, — в грозный патоген, или безжалостно разрушал экологическое равновесие планеты.

Но та же пресса и в то же самое время превозносила методы генетической инженерии как чудотворные. Только они, писали газеты и журналы всего мира, способны дать человечеству новые редкостные биологические вещества, открыть безопасные и недорогие способы получения антигенов для вакцин, осуществить генетическую коррекцию наследственных болезней.

В общем, история повторилась. Дифирамбы и запугивания чередовались между собой в непредсказуемых вариациях. И кому-то уже всерьез мерещились искусственно созданные с помощью генетической инженерии легионы «суперсолдат», как на подбор сильных, слепо повинующихся диктаторам и одинаково бессердечных. Всерьез говорилось и о генетическом контроле над характерами и способностями детей. Да и почему бы в самом деле, имея такие мощные средства, не попытаться изменить по желанию родителей интеллект, силу, красоту их драгоценных чад?

И, разумеется, еще в самом начале дебатов о рекомбинантной ДНК возник вопрос о биологической войне, ведь генетические манипуляции сулили появление вирулентных патогенных организмов и новейших биологических токсинов. Высказывалось даже предположение о селективном воздействии последних, о возможности инфицирования или поражения людей выборочно. Ну, скажем, только с черной кожей или голубыми глазами. Более того, договорились до... генетических методов распознавания друзей, союзников, врагов. В общем, вся эта шумиха удивительно напоминала ту, что сопровождала в свое время открытие атомной энергии. Хотя проводить какую-то параллель между этими двумя событиями, на мой взгляд, все же не совсем верно. И в первую очередь потому, что ионизирующая радиация по своей сути всегда носит деструктивный, разрушающий характер, разрывая химические связи, она уничтожает и молекулу, в которой те осуществляются. Хотя в некоторых случаях именно это свойство радиации оказывается полезным, например, при радиационной терапии рака. Но то скорее исключение из правила, нежели норма.

Между тем все осуществляемые в настоящее время манипуляции с генами и клетками имеют конструктивный, созидательный характер. Правда, с их помощью ученые вначале тоже нарушают целостность гена или клетки, но не во имя самого уничтожения, а для того, чтобы, соединив совершенно иным способом, сконструировать затем гены с новыми свойствами и функциями. И нужно сказать, что результативность генетической инженерии превзошла все ожидания.

Так что же? Ее можно только приветствовать? К сожалению, исследование данного вопроса не дает права ответить на него лишь утвердительно. И ограничения, введенные на работы с рекомбинантной ДНК в некоторых странах, в том числе и в нашей, — лучший гарант их безопасности. Такие меры предосторожности тем более необходимы, что человечество уже нарушило устойчивое равновесие окружающей среды, а скорость, с которой оно каждый день, каждый час воздействует на нее, значительно превышает ту, с которой новое равновесное состояние могло бы быть достигнуто вновь.

Безудержная эксплуатация природных ресурсов, развитие индустрии, все возрастающие темпы производства энергии оказываются делом неприемлемо дорогим с точки зрения ценностей, жизненно важных для всех и каждого из нас в отдельности. Серьезность положения усугубляется еще и тем, что скорость распространения технического прогресса на планете значительно превышает ту, с которой политические, социальные и экономические институты разных стран могут приспособиться к быстро изменяющемуся миру, а все возрастающие знания законов развития жизни дают человечеству беспрецедентную власть над биологической судьбой всего сущего на Земле.

Правда, мне могут возразить, что человек уже не год и даже не столетие, а тысячелетиями вмешивается в ход эволюции. И ничего, до сей поры все вроде бы обходилось.

Да, обходилось. Но делал-то он прежде это косвенно, главным образом путем негативного влияния на окружающую среду в процессе своей хозяйственной и «преобразующей» деятельности. Теперь же, получив возможность использования рекомбинантной ДНК, человек впервые за всю историю своего существования сможет самым непосредственным образом влиять на

темпы и характер сокровеннейших эволюционных процессов.

Так не рассматривать ли нам открывшуюся перспективу как внезапно обретенное безграничное властвование *Homo sapiens* над природой? Конечно же, нет. Не властвование, а все возрастающую ответственность перед жизнью на Земле приобрели люди, проникнув в еще одну ее тайну. То же самое и в равной степени относится и ко всем другим направлениям научно-технического прогресса, а игнорирование их потенциально вредных последствий означает отказ от попытки контроля над курсом, которым можно и должно идти планете во имя спасения всего живого на ней.

Общеизвестно, что война — не что иное как крайнее выражение того же самого научно-технического прогресса. Но есть и другие, не менее драматические его проявления с, прямо скажем, непредсказуемыми последствиями. Вот почему, когда мы говорим, что главное условие выживания человечества — это мир, за который, не жалея усилий, борется наша страна, мы просто обязаны помнить и о другом важнейшем условии благополучия Земли — о восстановлении экологического равновесия в природе. Задача эта глобального масштаба, и в ее решении обязано принять участие все человечество. Средств же для разрешения этой проблемы сегодня более чем достаточно. И среди них наиболее мощное и действенное — новейшая биотехнология, возможности которой беспредельны, а методы всеобъемлющи. Вот почему, заканчивая это свое небольшое обращение к читателю, я хотел бы перечислить их все «поименно», в той самой последовательности, в которой называл эти методы академик Ю. А. Овчинников, с именем которого связано становление новой биотехнологии в нашей стране.

Итак, генетическая, клеточная, белковая инженерия и инженерная энзимология — те главные области и методы биотехнологии, что определяют сегодня результативность многих направлений научно-технического прогресса. О них и пойдет речь в книге, которую вы держите сейчас в руках. Но, знакомя вас с ее собственными достижениями и успехами других областей НТР, испытывающих непосредственное влияние и воздействие биотехнологии, я искренне надеюсь, что сумею удержаться на всем протяжении рассказа «в рамках» третьей стадии популяризации. Дело в том, что по мнению

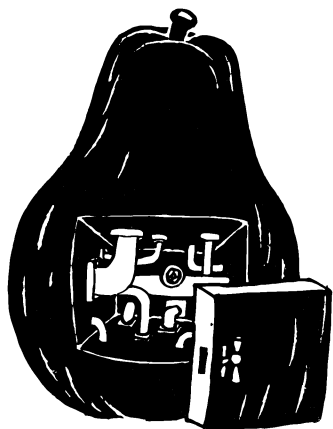


одного из ведущих американских популяризаторов науки Лоуренса Лессинга, удостоенного, кстати, за свою деятельность высшей награды Американского химического общества, научно-популярная литература, включающая в себя и репортерство, прошла в своем развитии три стадии.

На первой из них основным содержанием, а значит и задачей популяризатора, была и оставалась на долгие годы сенсационность. А мерой оценки — возглас удивления, исторгнутый читателем: ух ты, как здорово!

На второй — от него потребовался предельно простой и одновременно точный рассказ о конкретной проблеме, решаемой наукой. И, наконец, третья стадия... Ее статус оказался еще более строгим, а тот, кто до нее «дорос», брал на себя обязательства не только сообщать своим читателям о научно-технических достижениях, но и интерпретировать их преимущества и предполагаемые недостатки (поскольку они не всегда проявлялись тотчас).

Попытаемся и мы с вами воспользоваться «призмой» третьей стадии. Что-то откроет нам «магический кристалл» науки?..



## Начнем с основ...

О биотехнологии сегодня наслышаны все. Она — модная тема газет и журналов, ее достижениям посвящены радио- и телепередачи, а за успехами напряженно следят и специалисты, и люди, совершенно в науке не сведущие.

В чем же секрет такой популярности? Думается, что причин здесь сразу несколько. Во-первых, в самом появлении на свет этого загадочного термина уже содержится элемент сенсации. Как это — биотехнология? Разве слово «жизнь», а именно так переводится с греческого «био», сочетается с «технологией» — способом, методом индустриального производства?

Была и вторая причина, по которой молодая наука и одноименный научный метод, а несколько позднее — целое направление научно-технического прогресса, стали предметом жгучего интереса общественности всех стран. Дело в том, что достижения биотехнологии наших дней все чаще базируются на достижениях генетики, представляющей собой ни мало ни много подлинный взлет пытливой человеческой мысли, проникшей в самые интимные механизмы сущего. Союз этих двух наук способен творить такие чудеса, что с высот объединенных усилий действительно не всегда просто разглядеть то, что стало в свое время их общим объектом изучения — живую клетку, познать которую всегда стремились и та и другая. Но почему столь важным представляется ученым ее изучение?

Да потому, что все на Земле начиналось когда-то с одноклеточных организмов. Они и поныне — главная движущая сила великого множества глобальных процессов, происходящих на планете. От них, к примеру, зависит плодородие наших полей, взрастившее, в конечном счете, и разум и могущество самого Человека.

Плодородие — уникальное свойство природного образования — почвы. Откройте любой энциклопедический справочник или словарь, полюбопытствуйте, как именно определяется в них это понятие. Так вот, «почва — природное образование, состоящее из генетически связанных горизонтов, формирующихся в результате преобразования поверхностных слоев литосферы под воздействием воды, воздуха и живых организмов».

«Живых организмов» — вот что интересует нас в данном случае. Ибо среди великого разнообразия «специализации» микроорганизмов значится и почвосозидание. И потому в восстановлении плодородия земли, все чаще и все в больших масштабах утрачиваемого под воздействием антропогенного влияния «преобразующей» природу деятельности человека, значение этих невидимых земледельцев переоценить просто невозможно. Особенно если помнить, что согласно данным тех же энциклопедических изданий почва в сельском хозяйстве — основное средство производства. Да мы и без всяких справочников это прекрасно знаем. Но весь вопрос в том, насколько разумно используется это самое «основное средство», не вредим ли мы своим вмешательством жизнедеятельности «генетически связанных горизонтов», сложным внутренним процессам биогеоценозов, в которых со всеми прочими сосуществуют и бактерии — одни из главных героев нашего сегодняшнего повествования.

Бактерии — одноклеточные организмы, относящиеся к самым древним на Земле, еще «доядерным» формам, так называемым прокариотам, о жизнедеятельности которых можно было бы поведать много любопытного. Но ограниченные избранной темой остановимся лишь на способах их питания. Так вот, одни из них всегда предпочитали «диету» органическую и потому получили имя «гетеротрофов» (то есть питающиеся другими).

Другие стали автотрофами, что означает дословно в переводе с греческого — питающиеся сами. При строгом дефиците органики на Земле, когда жизнь на ней была представлена одними микроорганизмами, питать-

ся самому означало единственное — научиться утилизировать неорганику, превращая ее в органику. Так бактерии взяли на себя функции уникальных посредников между «живым» и «мертвым», как бы соединив тем самым воедино все три стихии нашей планеты — землю, воду и воздух.

Здесь, вероятно, самое время упомянуть об одном весьма курьезном случае, память о котором летопись истории науки, бережно хранящая в своих анналах разные факты, свидетельства и даже анекдотичные случаи из ее становления, донесла до наших дней. Произошел он во Франции в самом конце XVIII столетия. Здесь «по вине» компетентнейшей из комиссий, возглавляемой самим Лавуазье, один из главных элементов земной атмосферы нарекли «безжизненным» (именно так звучит в переводе с латинского слово «азот»).

Между тем, в состав каждой белковой молекулы входит азот, а значит, ему наряду с кислородом обязана своим возникновением жизнь, поскольку при всей сложности и многогранности ее проявления она лишь форма существования белковых тел.

Азот — это три четверти земной атмосферы. Он — составная часть органических и неорганических соединений и потому вездесущ. Он — в реках, морях, океанах. Мы каждую секунду вдыхаем и выдыхаем его. Но, увы, не усваиваем... И только крохам микроорганизмам оказалась по плечу столь сложная и необычная работа, как ассимиляция молекулярного азота. Прославленные «имена» отдельных родов бактерий, специализирующихся на усвоении атмосферного азота, известны науке давно. Это, прежде всего, *азотобактер*, *кlostридиум*, *ризобиум*. Так что на символической Доске почета, существуй такая в действительности, их «имена» за великие заслуги перед человечеством были бы в первую очередь высечены на мраморе. А вслед за тремя вышеназванными родами такой чести, вероятно, удостоились бы и *цианобактерии*, обитающие в почве, водах, рисовых чеках. Те самые бактерии, что заставляют, к сожалению, все чаще «цвести» многие наши водохранилища, пруды, реки и озера. Осклизлая ряска в считанные дни затягивает еще вчера чистую зеркальную гладь, перекрывая доступ кислорода в глубь водной толщи. Гибнут рыбы, растения, насекомые.

«Зацвести» озеро или водохранилище побудила искусственно активизированная азотфиксирующая дея-

тельность бактерий, спровоцированная обильными минерализованными стоками с полей. К такому водоему подойти страшно — зловонная яма, да и только. То разлагается, портится, пропадая все, бактериальный белок, который можно и должно использовать по-хозяйски. (Во многих странах мира, кстати, так и поступают, снимая с «цветущих» водоемов не одну, а две белковых «жатвы» в год.)

Но нельзя ли позаимствовать у бактерий, во-первых, способность быстро и в таких огромных количествах утилизировать молекулярный азот, а, во-вторых, не менее производительно синтезировать на его основе белок?

Разумеется, можно, но только в том случае, если таинственный механизм бактериальных трансформаций будет познан. Вот почему тысячи лабораторий мира столь настойчиво изучают эту уникальную способность одноклеточных организмов созидать из неживого органику. Недаром наш выдающийся биохимик академик А. Н. Бах писал по поводу попыток «копирования» естественных возможностей бактерий в лабораторных и даже промышленных условиях.

«Подобно тому как теоретическое изучение механизма полета птиц привело к построению летательного аппарата, более тяжелого, чем воздух, мы надеемся путем теоретического изучения сопряженного действия биологических окислительно-восстановительных катализаторов, обуславливающих связывание атмосферного азота бактериями, выявить наиболее благоприятные условия для технического синтеза аммиака».

Не диво ль? Крохотная клетка легко и естественно ведет как по нотам сложнейшую «партию» фиксации азота, написанную для нее природой. Она-то ведет, а современной промышленности такая «партия», оказывается, не по силам. Ей для производства аммиака подавай условия «изысканные» — температуру в 500 градусов и давление не менее чем в 350 атмосфер. А микрочетке ничего этого не требуется. Она и без тепла и давления легко разрывает все три внутримолекулярных связи инертного азота.

Но... из ничего, как известно, ничего и не бывает. И потому, предположили ученые, бактерия наверняка должна владеть каким-то необычным и очень мощным источником энергии. Такой источник в конце концов был установлен. Им оказалась так называемая *нитроге-*

наза — сложный комплекс высокоэффективных ферментов. Он не только безотказно снабжает бактерию энергией, но, что особенно важно, снабжает без ограничений. Компактная, самопроизводящая внутреннее топливо азотфиксирующая клетка-фабрика, воссозданная природой невообразимо огромным тиражом, стала крупнейшим поставщиком для всего живого азота, а в конечном счете и крупнейшим производителем белка. Этот биотехнологический процесс, отлаженный самой эволюцией, длится миллиарды лет.

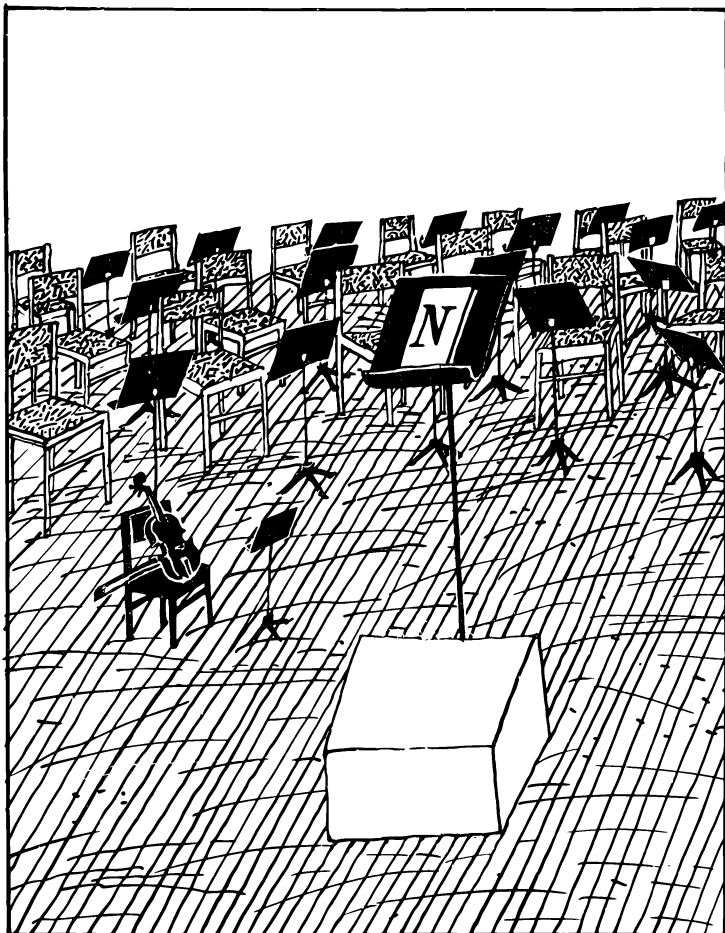
Невидимые и непознанные, его без устали творят азотфиксирующие бактерии. И хотя с незапамятных времен земледельцы всех стран мира несметное число раз наблюдали неожиданное возрождение своих порядком истощенных длительными монопосевами (когда культура сеется по той же самой культуре) полей, ни понять, ни осмыслить происходящее они не могли. Да и первые научные попытки объяснения данного феномена тоже, надо сказать, удачными никак не назовешь. Но почему? — сам собою напрашивается вопрос. Ведь благотворное воздействие на ниву бобовых растений, корни которых нередко оказывались унизанными как бусинами малюсенькими клубеньками, подмечено пахарем чуть ли не от начала земледелия. По крайней мере, еще задолго до нашей эры.

Да, подмечено действительно было, но лишь подмечено — не объяснено. И только в конце прошлого столетия французский исследователь Буссенго, ставивший опыты по изучению севооборотов, установил сенсационный факт: посевы клевера и люцерны настолько обогащали почву азотом, что она не нуждалась в подкормке навозом — самом эффективном органическом удобрении.

Так бобовым растениям достались лавры главных азотобогатителей почвы. Правда, на сей раз исследователь оказался очень близок к истине, ведь загадочные клубеньки на корнях растений, как покажут в дальнейшем самые многоплановые работы, не что иное, как обиталище азотфиксирующих бактерий. А их симбиоз с растением — самый благотворный для почв союз. Однако пройдут еще годы и годы, прежде чем наш выдающийся соотечественник, один из создателей русской микробиологии Сергей Николаевич Виноградский выскажет гипотезу о восстановлении молекулярного азота микробной клеткой. И он же впервые в мире вы-

делит из почвы (1893 г.) свободноживущие азотфиксирующие бактерии, один из видов которых назовет именем великого Пастера, первооткрывателя загадочного мира микроорганизмов.

Проблемами бактериальной азотфиксации занимался и Дмитрий Иванович Прянишников — основатель русской и советской агрохимической школы. А знаменитая обзорная статья ученого «Аммиак как альфа и оме-



га обмена азотистых веществ в растениях», посвященная памяти К. А. Тимирязева, и поныне считается настольной книгой всех, кто занимался проблемами почвенного плодородия. В знак признания заслуг ученого перед нашей страной Академия наук СССР учредила специальную золотую медаль его имени. Она присуждается раз в три года за выдающиеся результаты в области изучения азотного питания растений. Одним из лауреатов этой медали за цикл работ «Роль биологического азота и пути его использования в земледелии СССР» стал академик Е. Н. Мишустин. Творчески развивая идеи Прянишникова, ученый со всей убедительностью доказывает в своих трудах, что в том симбиотическом содружестве, в котором живут и развиваются микроорганизмы, именно им, а не растениям, принадлежит роль «первой скрипки» в восстановлении атмосферного азота. Более того, рассекретив интимный механизм, с помощью которого свободноживущие бактерии-азотфиксаторы в минимальные сроки возвращают почве утраченное плодородие, ученый блестяще доказывает его полную идентичность механизму бактерий симбиотических. Между тем, именно этот вопрос был предметом долговременных споров и дискуссий на международном уровне. И лишь открытие нитрогеназы подтвердило верность взглядов советского академика.

Но вклад Е. Н. Мишустина в познание фундаментальных основ микробиологии и почвоведения на этом отнюдь не завершается, ибо целая серия по-настоящему красиво поставленных и очень доказательных опытов позволяет сделать исследователю еще один сенсационный вывод: азотфиксирующая способность изучаемых бактерий — их главная, но не единственная функция. Есть еще и вторая: в процессе жизнедеятельности они одновременно с азотфиксацией синтезируют и биологически активные вещества, стимулирующие рост и развитие посевов.

Сегодня *гиббереллины, ауксины, цитокинины*, синтезируемые бактериями-азотфиксаторами, стали своеобразным эталоном, по образу и подобию которого микробиологическая промышленность страны выпускает множество наименований всевозможных биостимуляторов роста.

Но вернемся вновь к уникальной способности бактерий фиксировать атмосферный азот, а вернее, к идее ее стимулирования, высказанной несколько выше. Нельзя



ли, в самом деле, увеличить скорость ассимиляции микроорганизмами молекулярного азота? На языке практики это означало бы и ускорение процесса восстановления плодородия почв.

Оказывается, можно. Существует даже несколько путей решения этой довольно сложной проблемы. Первый из них был предложен в свое время членом-корреспондентом АН СССР А. М. Кузиным. Суть же решения заключалась в том, чтобы путем радиационного воздействия на внутренние биологические мембраны клетки наиболее полно выявить ее наследственные признаки. Причем оригинальная методика, разработанная ученым, открывает возможность из поколения в поколение усиливать эти признаки, все контрастнее проявляя свойства, практически полезные для хозяйственной деятельности человека. Реализованная в промышленных масштабах, она позволила поставить на индустриальный поток культивирование высокоэффективных штаммов микробов-азотфиксаторов.

Второй вариант решения все той же проблемы ускорения азотфиксирующей способности бактерий предложили биотехнологи, используя при этом им одним присущее сочетание чисто биологических подходов к эксперименту с технической виртуозностью его проведения. Другими словами, биотехнология в данном случае воспользовалась тончайшими методами генетической инженерии.

Работа осуществлялась в Институте биохимии и физиологии микроорганизмов АН СССР под руководством академика А. А. Баева. Ученые шли к той же цели, что и А. М. Кузин (ускорение бактериями азотфиксирующей деятельности), но своим, оригинальным путем. Понимание молекулярно-генетических основ симбиотических взаимосвязей — вот что стало их программой-максимумом. Вспомните-ка энциклопедическое определение понятия «почва», на сей раз его первую часть: «природное образование, состоящее из генетически связанных горизонтов...» Но зачем ученым понадобилось столь углубленное проникновение в симбиотические взаимосвязи?

Для того чтоб, разобравшись в них, получить возможность управлять процессом азотфиксации. А достигнуть задуманное оказалось возможно лишь путем направленного конструирования бактериальных супер-

штаммов, наиболее перспективных для использования в земледелии.

По сути дела речь шла о том, чтобы усовершенствовать с помощью генетической инженерии и передать в таком улучшенном виде последующим поколениям новый штамм бактерии-азотфиксатора, оптимально проявляющего себя в условиях биогеоценоза. Конструирование нового организма шло по отработанной, хорошо известной современной биотехнологии методике: часть генетического аппарата (весь он называется *геномом*) одного микроба переносилась в другой. Жизнедеятельность обоих при этом не страдала, а рабочие качества возрастали. Подвергшийся трансплантации организм по сути дела становился новым организмом с иными возможностями и качествами. Он теперь воссоединял в себе все достоинства двух перенесших генетическую операцию организмов. Конечно, генетическое конструирование нового штамма азотфиксирующих бактерий и само по себе — дело нелегкое, но главная трудность, с какой сталкиваются обычно исследователи при его реализации, — технология извлечения из генома какого-то одного, но вполне конкретного *оперона* (часть генетического материала, ответственная за реализацию того или иного признака).

Но характер проявления азотфиксирующих свойств зависит не только от биологических особенностей самой бактерии, но и от соседей по симбиозу, продуктов их жизнедеятельности, способных подавлять или, наоборот, усиливать уникальные качества азотфиксаторов.

Надо сказать, что симбиотические привязанности бактерий весьма консервативны. Как убедительно доказано наукой, клубеньковые микроорганизмы, например, очень неохотно меняют растение-хозяина, места обитания и собственные «вкусы». Одни из них предпочитают клевер, другие — люпины, а третьи — горох. И только в этих привычных условиях их азотфиксирующие особенности срабатывают наиболее эффективно. Отсюда вывод, сделанный биотехнологами: конструируя новый организм, необходимо учитывать взаимозависимость всех сожителей симбиоза.

Проверяется терпимость нового, созданного с учетом вышеназванных особенностей, штамма к тому или иному соседу по симбиозу довольно просто — путем взаимного слияния бактериальных клеток, симбиотирующих с определенной парой растений. Ну, например, кле-

вером и фасолью, горохом и люпином. Если новый штамм «охотно» внедряется в корневые волокна растений, значит, он будет активно продуцировать в их среде не только в лабораторных условиях.

Еще более жесткой проверке подвергалась способность микроорганизма к азотфиксации. Осуществлялась она сразу несколькими путями. Скажем, бактерии определенное время выдерживались при значительно более высокой, чем в привычных, «родных» для них условиях, температуре. Некоторые из них после этого теряли способность внедряться в корневые волоски растения-хозяина. Столь губительной оказывалась для оперона, контролирующего «влечение» конкретного микроорганизма к конкретному растению, чрезмерно повысившаяся температура среды обитания. Пробовали и другое — наделить свойствами азотфиксации бактерии, не обладавшие прежде столь уникальным даром. И что же? Волшебное действие перенесенного из другого организма оперона, кодирующего данное качество, срабатывало. Правда, не всегда, всего лишь в одной попытке из пяти, но срабатывало. А это уже успех, и немалый. По крайней мере такой, за которым опять же видится практическая отдача — скажем, перспектива создания микробной клетки высочайшей конкурентоспособности или устойчивости к негативным воздействиям биогеоценозов почвенных горизонтов.

Характер всех вышеназванных здесь работ, а вернее, их направленность была predeterminedена еще более десяти лет назад Брукхейвенским (США) симпозиумом «Генетическая инженерия для фиксации азота». Его участники, основываясь на реальном положении дел и тенденциях развития современной микробиологии и микробиологической индустрии, пришли к выводу, что резкого повышения продуктивности биологического азота можно достичь только объединенными усилиями всех научных направлений, причастных к решению данной проблемы. Причем собравшимися особенно подчеркивалось значение и роль в этом творческом союзе таких современных методов исследования, как генетическая инженерия и биотехнология.

С тех пор прошло достаточно много времени, чтобы оценить верность избранного почвоведрами, химиками, микробиологами и генетиками пути. И хотя оценка той памятной конференции и с сегодняшних позиций может рассматриваться положительной, время внесло коррек-

тивы в тогда лишь просматривавшиеся тенденции.

Какие же направления в решении проблемы фиксации биологического азота наметились сегодня? Их несколько. Но основных, на мой взгляд, два.

Первое предполагает создание микробных штаммов, способных симбиотировать не с одним растением, а с несколькими. Разве не заманчиво, к примеру, создать бактерии, образующие на корнях той же пшеницы клубеньки? Конечно, и заманчиво и перспективно. Ведь в таком случае перед учеными и практиками открылись бы сразу две уникальных возможности: значительно повысить урожайность злаковых и не менее значительно сократить подкормку их посевов минеральными удобрениями, сэкономя последние для других нужд или просто снизив их производство.

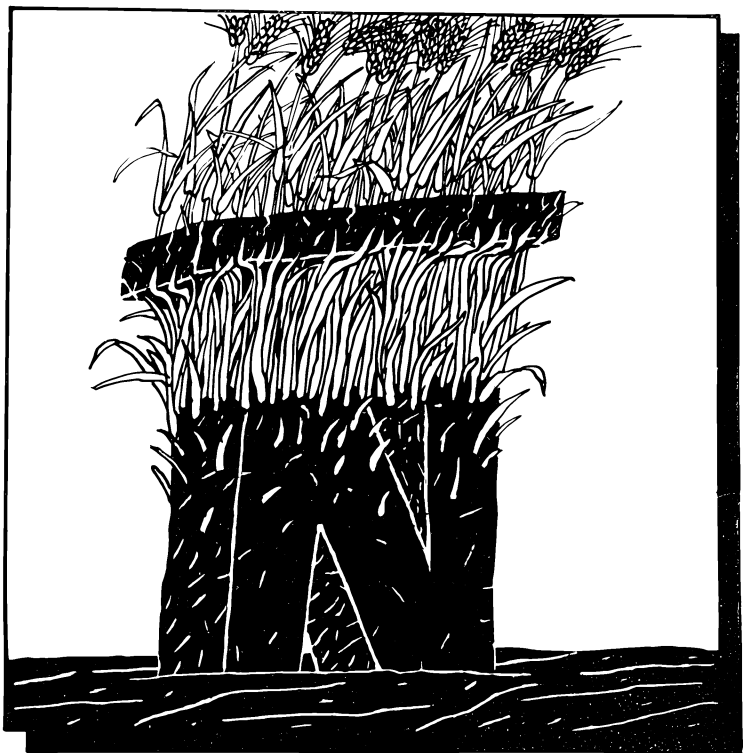
Второе направление развития работ в области фиксации азота остается традиционным: конструирование штаммов, обладающих в высшей степени выдающимися способностями утилизации молекулярного азота.

Разумеется, каждое такое направление подразделяется на великое множество ответвлений, нередко пересекающихся друг с другом в своем развитии. Наиболее значимыми среди этих пока что «боковых» ответвлений на символическом древе современной микробиологии представляются мне молодые его побеги, развитие которых стимулировала все та же генетическая инженерия. Смысл задуманной ею операции по совершенствованию азотфиксирующей деятельности микроба сводится к тому, чтобы изъять из его генетического аппарата балластные, с точки зрения практических интересов человечества, опероны.

Такая «модернизация» микроорганизмов позволила бы всю их жизнедеятельность подчинить единственной задаче — фиксации атмосферного азота, не растрачивая уникальную клеточную энергию на то, что, опять же с нашей точки зрения, представляется балластом.

И еще пример весьма заманчивого использования «ответвления» главного направления. Взять ту же проблему внутриклеточной энергии, от которой в конечном счете зависит, насколько результативна бактериальная деятельность по ассимиляции атмосферного азота. Производит энергию, как мы теперь знаем, нитрогеназа. Но даже такая экономная хозяйка, как она, не всегда рационально использует свои возможности: сорок процентов всей вырабатываемой ею энергии расходуется на

выделение атомарного водорода. Но он ни для жизнедеятельности самой клетки, ни находящемуся с ней в симбиотическом союзе растению не нужен. Вот и получается, что дефицитная энергия сжигается напрасно. Между тем существуют клубеньковые бактерии, обладающие еще одним ферментом, так называемой *гидрогеназой*, способной утилизировать выделенный клеткой водород, практически целиком его используя для всевозможных внутриклеточных нужд.



Вот бы наделить столь полезными свойствами все бактерии! Тогда бы им и ассимиляция «безжизненного» элемента обошлась бы намного дешевле, поскольку гидрогеназа благодаря своему ферментативному совершенству значительно сокращает энергетические расходы на процесс азотфиксации. Но возможно ли такое?

Сегодня и на этот вопрос наука в состоянии отве-

тить утвердительно. И хотя такого рода работы в промышленном масштабе пока что перспективны лишь для клубеньковых, то есть для симбиотических бактерий, возможности применения генетической инженерии столь широки, что нет никаких сомнений в том, что со временем промышленное производство высокопродуктивных штаммов свободноживущих бактерий тоже окажется экономически выгодным. Думается, что к решению этой проблемы ученые подойдут уже в ближайшей перспективе. По крайней мере, практические нужды земледелия диктуют им свои сроки.

Разговор о перспективах, связанных с микробиологическими и биотехнологическими аспектами повышения почвенного плодородия, можно было бы продолжать еще довольно долго. Ограничимся, однако, еще только одним рассказом. Речь на сей раз пойдет о методе бактериализации семян, довольно прочно вошедшем в сельскохозяйственную практику.

Бактериализация — предпосевное «заражение» семян азотфиксирующими микроорганизмами. Попадая вместе с семенами в почву, такие микробы селятся на формирующейся корневой системе растения, образуя на ней клубеньки. Далее все идет по заранее известной схеме. Но вот что интересно: как установлено, стимулирующее влияние на развитие растений способны оказывать не только симбиотические клубеньковые бактерии, предпочитающие содружество с бобовыми, но и бактериальное сообщество, населяющее клубеньки небобовых травянистых растений. Что же дает такое открытие?

Очень многое. И в первую очередь возможность понять механизм восстановления плодородия почв с помощью многолетних трав. Речь, прежде всего, идет о перспективах восстановления утраченной урожайности естественных угодий, к которым относятся пойменные и естественные пастбища, сенокосы, луга.

Это, как говорится, задача из задач. Без ее решения Продовольственной программы стране не выполнить. Недаром еще пять лет назад на одном из Пленумов ЦК КПСС речь шла о рациональном использовании резервов естественных кормовых угодий. «За повышение продуктивности всех лугов и пастбищ надо браться неотлагательно, всеми силами и со всей настойчивостью» — говорилось в документах Пленума. А что способен дать луг, который культурно, со знанием биологии растений, почв, водного режима, связей биоценоза

(то есть всех организмов, сосуществующих в его пределах) эксплуатируется, — науке хорошо известно. Как говорится, хотите верьте, хотите проверьте, но в хозяйстве Всесоюзного ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательского института кормов имени В. Р. Вильямса (ВИК) есть опыт, заложенный более полувека тому назад.

Собственно, слово «заложенный» здесь вряд ли соответствует своему общепринятому смыслу, поскольку никто ничего специально с естественным лугом не делал. Речь идет о другом: о сохранении на протяжении десятилетий данного ему природой многотравья. Луг этот никогда никакими удобрениями не подкармливался, не поливался, не орошался, на нем никогда не производили подсевы, а между тем вот уже более полувека он остается единственной кормовой базой высокопродуктивного стада животных. Аналогичный опыт проводится в ВИКе и с естественным пастбищем, на котором выпас животных ведется по специально разработанной технологии, обеспечивающей быстрое восстановление растений (так называемой отавы) взамен уже съеденных, как говорят специалисты, потравленных животными.

Как же должен быть богат азотом тот луг, плодородно то пастбище, чтобы 50 лет кряду, ничего не получая взамен, полностью обеспечивать ценнейшими кормами породистое дойное стадо! И они действительно богаты и сильны, потому что не нарушена, не растрочена все по неведению и бесхозяйственности основа их благоденствия — биоценоз, ядро которого составляет сообщество растений и азотфиксирующих бактерий.

К сожалению, о бактериальных сообществах, населяющих клубеньки многих травянистых небобовых растений, наши агрономы и селекционеры, можно сказать, ничего не знают. Между тем практические возможности таких бактерий-азотфиксаторов столь многоплановы и широки, что использование их в земледелии позволило бы вести его на иной, гораздо более приближенной к естественным условиям, основе. При этом интенсификация последнего не только не снизилась бы, но и многократно возросла. Об этом свидетельствуют результаты экспериментов, проведенных в самых широких масштабах. Причем велись они с основными нашими хлебными культурами — ячменем и пшеницей, семена которых подвергались бактеризации с помощью микроорганиз-

мов, симбиотирующих с небобовыми травянистыми растениями. И что же?

Посевы злаковых поднимались, к великой радости исследователей, «как на дрожжах». Азотный допинг, полученный ими от бактерий, оказался столь мощным, что они нашли в себе силы противостоять и всевозможным гнилям (традиционным болезням злаковых), и нашествию насекомых-вредителей, и, что главное, дать по осени урожай, значительно превышающий тот, что собирают с полей, засеянных небактеризованными семенами.

Вот что значит для жизнедеятельности растений и плодородия почвы бактериальный азот! Но почему не раз и не два звучит в нашем рассказе это словосочетание — бактериальный азот? — может любопытствовать читатель. Разве есть какой-то иной способ обогащения почвы этим элементом?

Да, он существует. Но в отличие от бактериального, клеточного, называется небиологическим. Азот, полученный таким способом, в буквальном смысле слова рожден громами небесными, а у его «колыбели» стояли фотохимические реакции, сопутствующие грозе. Этот азот для земли — манна небесная, и не только в переносном смысле, но и в прямом: азотные соединения и в самом деле проливаются на землю с дождем.

Существует и другой вид азотистой небиологической подкормки земли. У него совершенно иное происхождение, потому что он — детище антропогенного воздействия на природу. Дымы и мелкие частицы твердого вещества, вылетающие в многочисленные заводские и фабричные трубы, несут с собой тысячи тонн аммиачного и нитратного азота, которые со временем опять же попадают в почву. А там его может оказаться и без того достаточно... Ведь земледельцы, если они настоящие рачительные хозяева, наверняка подумали о том, чтобы заранее подкормить землю азотом. Азот на азот — не много ли? Чем обернется такое непланируемое обилие для почвы и микроорганизмов, в ней живущих? Как скажется оно в конце концов на самочувствии растений?

Разумеется, отрицательно. Не о подобной ли ситуации рассказала нам как-то одна из столичных газет, сообщив о том, что на одной из московских овощных баз «потекли» две тысячи тонн картофеля, заложенного на хранение. «Все стало ясно и без лабораторных анали-



зов, — пояснила своим читателям газета, — картофель прислали зараженный почвенным удушием. ...Винovníков надо искать в колхозах и совхозах, где неправильно обработали посевы, внесли в землю больше, чем положено, удобрений, словом, среди тех, кто выращивал овощи и тогда уже знал, что долго они не пролежат, пойдут в отходы».

Что ж, факты действительно безобразные. И «перекормливание» растений, безусловно, налицо. Но я все же не стал бы столь категорично утверждать, что в данном случае наличествует должностное преступление. По крайней мере, до тех пор пока не проверил, не произошло ли здесь как раз то самое «накладывание» азота на азот, о котором только что говорилось.

Ну, в самом деле, мог главный агроном не знать о наличии в атмосфере азота антропогенного происхождения? Мог, потому что районная химическая лаборатория



не сообщает ему результатов замера воздуха. И не потому, что не хочет или «не положено по инструкции», а по простому недомыслию. С ее-то позиций анализы воздуха никакого отношения к содержанию азота в почве, с которой агроном работает, не имеют. А раз специалист не знает, какой «подарок» готовят ему небеса, то и действует согласно требованиям технологии, то есть «заправляет» почву азотными удобрениями. Далее со-

бытия развиваются приблизительно так: обильная подкормка оказывается чрезмерной даже для бактерий-азотфиксаторов, и они не справляются со своей исконной задачей по ее ассимиляции, в буквальном смысле слова захлебнувшись в антропогенном азоте. Но растениям, сосуществующим в одном симбиозе с бактериями, так же, как и людям, молекулярный, не утилизированный микроорганизмами азот усваивать не дано. И происходит то, что и должно было произойти... И о чем сообщила пресса читателям.

Предполагаемая ситуация представляется мне более реальной, чем описанная газетой, сразу по двум причинам. В первую очередь потому, что допустить возможность специального, преднамеренного перекармливания почвы азотом, значит, предположить вариант сознательного уничтожения плодородия земли. А на ней и агроному, и хозяйству работать долго, всю жизнь. Во-вторых, могли ведь просчитаться в своих выводах и экологи, все чаще использующие в работе так называемый «обратный» способ определения чистоты окружающей среды, смысл которого в том, что о содержании в воздухе молекулярного азота судят по его наличию в почве. Если такого азота в ней мало, то и в воздухе нет веществ, вредных для жизнедеятельности человека, животных и растений. Но кто знает, не принесет ли их ветер уже после замера? Где, над какими полями сбросит он свой «груз»? Так что прежде, чем обвинять земледельцев в заведомом превышении норм азотсодержащих удобрений, неплохо было бы выяснить, какие предприятия и каких городов находятся в пределах местной розы ветров. Ну а какой вывод можно сделать из этой довольно грустной истории?

Единственный, хотя он, вероятно, и покажется кое-кому парадоксальным: вина за подобные происшествия лежит на каждом из нас. Потому что если металлургический завод, где вы работаете, выбрасывает в воздух вредоносные дымы, они со временем обязательно обернутся невкусным зерном, «текущей» картошкой, неспособными к лежке яблоками. Одним словом, за сохранение почвенного плодородия отвечает не только тот, кто живет и работает на селе, хотя он в первую очередь. И надо ли говорить, сколь повинны перед землей и народом те из земледельцев, что неграмотно, безграмотно ведут свое хозяйство? Неплохо бы, например, механизаторам и агрономам той же Таврии — крупнейшей жит-

ницы страны и Украины — полюбопытствовать у ныне здравствующих стариков, сжигали ли когда-либо их огцы и прадеды пожнивные остатки? Нисколько не сомневаюсь, что ответ будет отрицательным. Потому что крестьянин по собственному опыту знал: перепаханная стерня повышает урожай. О том, какие процессы стоят за этой немудреной процедурой, земледелец, разумеется, не догадывался, но землю, которая его кормила, берег. Так позволительно ли нам стерилизовать степь бесчисленными пожарами, от которых над ней стеною стоит смрад? Ведь в них горят не только растительные остатки, но и наши бесчисленные верные помощники — бактерии, над интенсификацией жизнедеятельности которых идет непрекращающаяся работа во многих крупнейших научных центрах мира.

Способность утилизировать молекулярный азот — редчайший дар. Им наделены природой далеко не все микроорганизмы, и «обучить» подобным навыкам другие бактерии — тяжелейший труд, требующий объединенных усилий самых разных специалистов.

И кто знает, может, придет пора и сбудется научное пророчество академика Андрея Сергеевича Фаминцева, предвидевшего иную, нежели сегодня, основу развития земледелия: «Не без основания может быть поставлен вопрос: не сведется ли в будущем успешная культура и богатые урожаи хлебных растений на приспособление почвы к роскошному развитию в ней микроскопических существ».

«Очень привлекательно усилить азотфиксацию там, где она нормально происходит, — говорит академик А. А. Баев, — и, еще более, создать ее там, где она в естественных условиях не наблюдается, например, у пшеницы, подсолнечника, свеклы. Теоретически это не исключено, так как весь комплекс из 17 генов азотфиксации удастся перенести в лабораторных условиях от одной бактерии к другой».

Социальную значимость данной проблемы переоценить невозможно. Ибо все на Земле дано землей, идет от щедрот ее плодородия. Недаром же, оценивая невиданно возросшее могущество человека, неразрывно связанного узами родства с нею, мы все чаще употребляем очень верную, хотя и аллегорическую фразу: и в космос хлеб летал.

Уникальное природное образование — почва — сегодня всецело во власти тех, кого она взрастила и выпес-

товала когда-то своими соками. Не пришла ли пора и нам всерьез подумать над тем, чтобы не разрушать, а наращивать удивительное свойство «мертвой» земли творить живой колос? Вот почему я и позволю себе завершить эту часть рассказа о биотехнологии и ее возможностях ссылкой на вполне реальный и очень поучительный опыт зарубежных коллег, с которыми познакомил советских людей журналист и писатель В. Губарев. Речь идет о биологическом методе утилизации бытового мусора, разработанного в США и успешно применяющегося на предприятии, производящем почву.

«...Итак, исходное сырье — городской мусор. Вокруг конвейера хлопочут рабочие — их задача отобрать все, что можно использовать. Например, какие-то приборы с цветными металлами, аппаратуру — что греха таить, иногда на свалке оказываются и вполне добротные телевизоры, и телефонные аппараты и так далее. «Чистый» мусор попадает в измельчители. И вот уже стальные жернова превращают диван в кучу дерева, кусков кожи, из которой торчат обрывки пружин. А дальше — «биологическая» печь. При температуре 170 градусов начинается процесс разложения сырья.

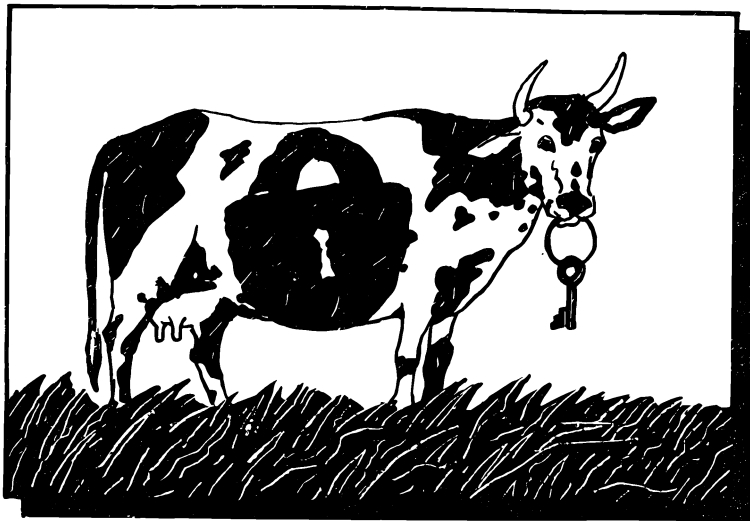
Как обычно в биотехнологии, здесь используется помет с птицефабрик, различные илы, фекалии, то есть, по сути, на промышленном уровне воспроизводятся те процессы, которые идут в природе. Ну, конечно, как бы в концентрированном виде. И потому уже через шесть дней, а не миллионы лет здесь получают первичный продукт — органический компост. Его сразу же можно использовать в качестве удобрений в теплицах. Однако создатели предприятия повели технологическую цепочку дальше — до получения искусственной почвы...»

Думаю, что развитие подобного рода предприятий можно лишь приветствовать, и я обязательно вернусь к этой теме в последующих главах книги, в той ее части, где речь пойдет о возможностях биотехнологии в деле охраны окружающей среды. Сейчас же хочу напомнить читателю, что едва приступив к обсуждению темы плодородия и роли бактерий-азотфиксаторов в его сохранении, я предложил тогда же к обсуждению, казалось бы, чисто риторический вопрос: нельзя ли позаимствовать у бактерий, во-первых, способность быстро и в больших количествах утилизировать молекулярный азот, а во-вторых, не менее производительно синтезировать на его основе белок?

Надеюсь, что на первую часть этого вопроса я уже ответил всем своим предыдущим рассказом. Что же касается второй его части, то ответ на него еще впереди. Ибо мы лишь приступаем с вами к разговору о задачах микробиологической промышленности — главного поставщика кормового белка животноводству страны.

Но прежде чем завершить эту часть рассказа, вероятно, все же необходимо привести в некоторое соответствие основные термины и определения, в ней используемые. И те, с которыми вы уже встречались, и те, без понимания которых продолжение повествования оказалось бы весьма затруднительным.

Итак, что такое «бактерии», читатель уже знает, но он также наверняка подметил, что вместо данного термина автором не раз и не два употреблялись в процессе раскрытия темы слова: «микроб» и «микроорганизмы». Правомочна ли такая замена? Вполне. Ибо «мик-



роб» и «бактерии» — синонимы, а понятие «микроорганизмы» включают в себя и то и другое. В Энциклопедическом словаре последнего издания, например, приводится такое его определение: «Мельчайшие, преимущественно одноклеточные, организмы, видимые только в микроскоп: бактерии, микоплазмы, риккетсии, микроскопические грибы и водоросли, иногда простейшие и вирусы...» И далее: «Играют большую роль в кругово-

роте веществ в природе. Используются в пищевой и микробиологической промышленности (виноделие, хлебопечение, производство антибиотиков, витаминов, аминокислот, белка и др.). Патогенные микроорганизмы вызывают болезни растений, животных и человека».

Но зачем понадобилось данное разъяснение? — возможно, удивится читатель. Не все ли равно, какие именно организмы входят в понятие «микро».

Конечно, «не все». Потому что каждое новое открытие в этой области чревато новыми уникальными возможностями для человека и человечества. Еще совсем недавно, например, науке было известно всего 35 видов лучистого грибка (актиномицета). Сегодня — сотни. А ведь сорок пять лет назад один из таких видов стал исходным материалом для получения стрептомицина — теперь всемирно известного антибиотика. Едва пройдя клинические испытания, он сразу же вступил в борьбу с тяжелейшими недугами людского рода, в кратчайшие сроки став основным средством медикаментозной терапии при различных формах туберкулеза, бруцеллеза, бубонной чумы.

Тысячи раненых, переполнявших к тому времени (шли последние годы второй мировой войны) госпитали, обязаны неведомому грибку своим спасением. Стрептомицин подарил жизнь миллионам обреченных. И разве не с микроорганизмами связываем мы сегодня надежды победить СПИД, возбудителем которого оказался тоже микроорганизм — на сей раз вирус.

Нет, недаром известный французский историк науки П. Таннери еще в минувшем веке говорил по поводу удивительных перспектив, связанных с миром микроорганизмов: «Перед лицом бактериологических открытий история других естественных наук за последние десятилетия XIX столетия кажется несколько бедной». И это о достижениях прошлого века! А если б ученый мог знать, какой триумф ждет микробиологию в 50-х годах столетия двадцатого! Каких только удивительных созданий не разглядывают в окуляры своих микроскопов современные исследователи, какое разнообразие форм, способов размножения и питания не наблюдают! Иногда результаты такого рода изучений потрясают самих экспериментаторов. Да и как оставаться спокойным при встрече с чудом.

А разве не подлинное чудо, скажем, длинные многоклеточные бактерии (симонсиеллы), у которых верхняя

поверхность выпуклая, а нижняя — вогнутая? Но самой великой неожиданностью для всей биологической науки стало, пожалуй, установление сенсационного факта — способности бактерий к выделению в окружающую среду и поглощению из нее генов и целых блоков из них (фрагментов дезоксирибонуклеиновой кислоты — ДНК). Такой способностью наделены как бактерии, так и сине-зеленые водоросли — существа безъядерные, относящиеся, как читатель уже знает, к «надцарству» прокариотов. Чего же вправе ожидать в таком случае наука от *эукариотов* — обладающих так называемым истинным ядром (в отличие от кариоса — еще не оформленного ядра прокариотов), окруженным мембраной?! Сколь широки и перспективны могут оказаться возможности этих представителей живого мира, если учесть к тому же, что к эукариотам относятся все грибы, высшие растения, животные, водоросли (кроме синезеленых).

Чем больше мы узнаем о мире микроорганизмов, тем больше поражаемся его уникальности, а добытые нелегким трудом знания все чаще заставляют нас, дабы не погрешить перед истиной, отказываться от сложившихся представлений, переоценивать ценности. Так, широко используемые в микробиологической промышленности для многотоннажного производства различные виды дрожжей и плесневых грибов совсем недавно считались низшими растениями, теперь они признаны потомками простейших животных. Но, может быть, благодарное человечество несколько завysило эволюционный «ранг» этих существ, как бы отдавая им тем самым заслуженную дань признательности?

Ни в коем случае! Более того, наука располагает весомым доказательством того, что именно симбиозу простейших животных с синезелеными водорослями обязаны своим появлением на свет растения — уникальные посредники между Землей и Солнцем. Знаменитые хлоропласты, в которых совершается таинство фотосинтеза, согласно теории симбиогенеза, не что иное как синезеленые водоросли, внедрившиеся в одноклеточное животное.

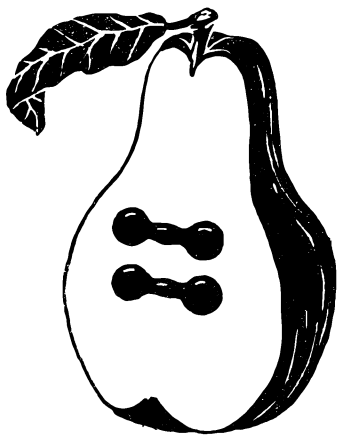
Но значит ли это, что природа завершила процесс совершенствования микроорганизмов, создав столь великое разнообразие их видов и форм?

Конечно, нет. И тому есть серьезнейшие доказательства. «Геология свидетельствует, что некоторые из са-

мых простейших форм, инфузории и корненожки, в течение громадных периодов времени сохранились такими же, какими мы их знаем теперь, — писал Чарлз Дарвин, — но предположить, что большинство ныне существующих низших форм несколько не продвинулось вперед с самой зари органической жизни, было бы крайне опрометчиво, так как всякий натуралист, исследовавший какой-нибудь из этих организмов, которые теперь, как думают, стоят на очень низком уровне, конечно, бывал поражен их поистине изумительной и прекрасной организацией».

Эволюция продолжается. Не учитывать этого факта нельзя. Ибо практическое овладение особенностями данного процесса означает для человечества реальную интенсификацию тех направлений науки и отраслей производств, основу которых составляет изучение и использование возможностей живых организмов. Или, как называл их Карл Маркс, живых автоматов.





## **Людям — на благо**

Почти четверть века назад в Отчетном докладе ЦК КПСС XXIII съезду партии прозвучали слова, определившие становление и развитие индустрии, успех которой во многом определяет сегодня интенсификацию отечественного животноводства. «Признано целесообразным создать новую отрасль — микробиологическую промышленность и дать ей соответствующее развитие». Для руководства этой отраслью при Совете Министров СССР было создано Главное управление микробиологической промышленности, известное в стране и за ее пределами как Главмикробиопром. Спустя почти три года октябрьский (1968 года) Пленум ЦК КПСС признал необходимым стимулирование новой индустрии, призванной «...в достатке обеспечивать покрытие потребностей животноводства в кормовых белках, антибиотиках и других продуктах микробиологического синтеза». А еще через пять лет — в 1973 году — в СССР приступил к работе первый в мире завод кормовых дрожжей годовой мощностью в 70 000 тонн. В качестве сырья на нем были использованы очищенные парафины, полученные из нефти.

Но значит ли это, что до создания Главного управления (основного поставщика животноводству кормового белка) производство кормовых дрожжей у нас не существовало вообще? Нет, не значит. Кормовые дрожжи выпускались отечественной гидролизной промышленностью еще с середины 30-х годов, а в качестве исходного

сырья здесь с успехом использовали солому, кукурузные кочерыжки, опилки и другие отходы лесоперерабатывающей индустрии и сельскохозяйственного производства. Однако это были небольшие по мощности предприятия, а подвоз к ним сырья, как правило, оказывался затрудненным. Так что вновь созданная отрасль не могла встать в прокрустово ложе существующих мощностей. Для решения поставленных перед ней задач требовался иной размах, качественно иное научное и производственное обеспечение, гарантировать которое, с одной стороны, мог только сплав традиционных областей науки и практики (технической микробиологии и прикладной биохимии), а с другой — последние достижения физико-химической биологии (в том числе и генетической инженерии). Между этими двумя, на первый взгляд никак не стыкующимися, направлениями всегда существовала глубинная взаимообогащающая связь, получившая в последнее время особо плодотворное развитие, результатом которого стало создание в стране крупномасштабного промышленного производства кормовых дрожжей. Конечный результат такого производства — чистая дрожжевая масса, больше известная под названием белково-витаминного концентрата (БВК), широко используемого в животноводстве для обогащения растительных кормов белками и витаминами.

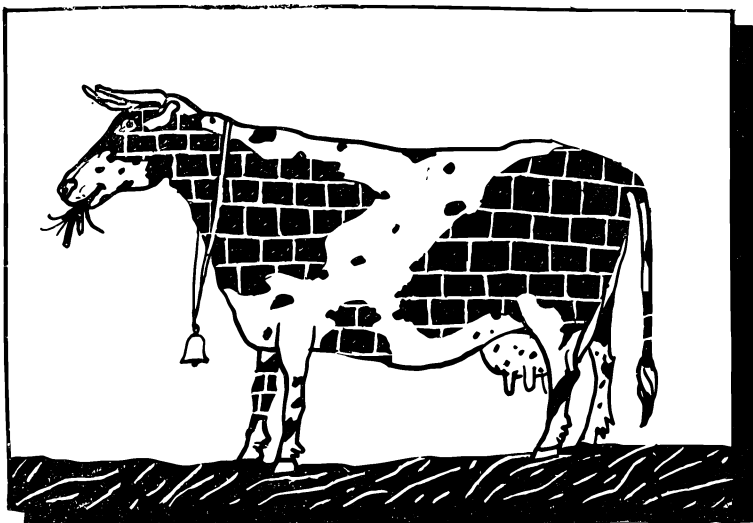
БВК — мощнейшие стимуляторы интенсификации этой отрасли. Потребность в них столь огромна, что выпускаемые сегодня микробиологической индустрией более миллиона тонн в год кормовых дрожжей не могут погасить их острого дефицита. Животноводству страны необходимы гораздо большие их количества.

Заинтересованность сельского хозяйства в данной продукции микробиологических предприятий объяснить нетрудно. Ведь ее широкое применение решает сразу несколько проблем, поставленных перед Агропромом самой жизнью. БВК, во-первых, сокращает расход зерна на фуражные нужды, а это само по себе уже весомый вклад в выполнение Продовольственной программы. Во-вторых, использование кормовых дрожжей значительно улучшает усвоение белка и других питательных веществ основного корма животными, гарантируя, в-третьих, стабильно высокие их привесы. В свиноводстве, например, введение в основной рацион тонны кормовых дрожжей сберегает до семи тонн зерна, дает дополнительно от 400 до 600 килограммов мяса, в птицеводстве результативность ис-

пользования БВК и того выше — до 1500 килограммов мяса или 30 000 штук яиц. Более того, существующая практика утверждает, что применение БВК на откорме почти вдвое увеличивает ежедневные привесы скота.

Внушительные цифры, верно? Но не менее внушительны и потери, которые несет народное хозяйство из-за отсутствия кормовых дрожжей в нужных количествах. В нашей стране, например, нарушение кормового баланса ежегодно приводит к перерасходу 20—30 миллионов тонн зерна.

Приходилось ли вам задумываться над таким довольно странным фактом: почему при наличии во всех видах хозяйств (в том числе и личных) 120 миллионов крупного рогатого скота (из них более 42 миллионов коров), почти 80 миллионов свиней, около 150 миллионов овец и коз, свыше миллиарда разной птицы мы все еще не в состоянии решить проблему обеспечения населения



страны мясом? Это при том, что и по количеству скота и птицы, приходящегося на душу населения, мы опять же — безусловные лидеры среди многих ведущих стран мира. По крайней мере, США и страны Европейского экономического сообщества (ЕЭС) значительно нам в том уступают. Судите сами: на каждого жителя СССР приходится 0,54 условной головы животных, в США — 0,51, а в странах ЕЭС — 0,37.

Так почему же, обладая таким колоссальным количеством скота, мы существенно отстаем в производстве и потреблении мяса от тех стран, где это поголовье меньше? Да потому, что отечественное животноводство все еще не перешло на интенсивный путь развития, предусматривающий не столько количественное наращивание поголовья, сколько повышение результативности уже существующего. «Недавно мы проанализировали динамику изменения поголовья и продуктивности животноводства по стране, — рассказывает на страницах журнала «Химия и жизнь» академик ВАСХНИЛ Л. К. Эрнст. — В одной большой группе республик и областей за последние три года стадо коров сократилось на 2,3%, а это ни много ни мало 470 тыс. голов. При этом производство молока увеличилось на 5,11 млн. т в год (11,9%), а расход кормов — на 7,4 млн. т кормовых единиц (11,7%). Посмотрим другую группу, где стадо не уменьшилось, а возросло на 930 тыс. коров (4%). Здесь тоже налицо прибавка молока, но она существенно меньше — всего 3,93 млн. т (8,6%) при опережающем росте расхода кормов (9,1%).

Так что же выгоднее — наращивать поголовье или более эффективно использовать имеющиеся средства производства? Ответ очевиден: второй путь выгоднее. Впрочем, для специалистов-зоотехников это никакое не откровение. Давно известно, что в хозяйствах интенсивного типа умело применяют два рычага: увеличивают производство кормов и регулируют поголовье так, чтобы все животные были как следует накормлены, то есть получали полные, научно обоснованные рационы.

Вот и произнесены ключевые слова: хозяйства интенсивного типа, интенсивный путь развития отрасли, интенсификация!

Не подумайте, что я ратую за снижение поголовья. Отнюдь нет. Наши стада — наше богатство. Но богатство надо использовать с наибольшей отдачей. А потому надо улучшать, совершенствовать орудия производства отрасли, то есть совершенствовать животных. Совершенствование животных — база интенсификации. Первооснова здесь — повышение генетического потенциала коров, свиней, овец, кур. Без этого самые современные методы хозяйствования, самое умелое управление, полная механизация и автоматизация — все впустую, все усилия летят в тартарары...»

Не согласиться с подобным утверждением трудно.

Но и усилия генетиков, как хорошо известно всем, могут быть сведены на нет, или, как выразился академик Л. К. Эрнст, «полететь в тартарары», если генетический потенциал чистопородного стада не окажется практически реализованным. Главное же условие такой реализации — решение кормовой проблемы, ибо каждый крестьянин чуть ли не с пеленок знает: у коровы молоко — на языке. Другими словами, хорошо накормишь животное — будет молоко, нет — не обессуди, надоев не жди. Чем высокопороднее, продуктивнее животное, тем оно требовательнее к корму.

Но каким именно должен быть корм, чтобы добиться наивысшей продуктивности в животноводстве? Ответ на этот вопрос тоже не представляет секрета ни для науки, ни для практики: он должен быть высокобелковым, хорошо сбалансированным по составу аминокислот и витаминов, биологически активных веществ. Сколь ни муд-



реным кажется непосвященному в сельскохозяйственные проблемы человеку это неперемное условие благоденствия животноводства, разобраться в сути вопроса не столь уж сложно, если предварительно вернуться к некоторым «секретам» тех же микроорганизмов.

Дело в том, что при всей схожести жизненно важных процессов, осуществляемых в клетках растений, животных и человека, их белки существенно отличаются друг

от друга. Сегодня науке достоверно известно: в мире нет двух идентичных по белкам организмов, хотя все белки комплектуются приблизительно из двух десятков различных видов аминокислот, а нуклеиновые кислоты — из четырех типов нуклеотидов. Но вот парадокс: белки разных организмов отличаются друг от друга, а «кирпичи», их составляющие, одинаковы по химическому составу. Поэтому-то многие несинтезируемые организмом человека и животных аминокислоты, в том числе *лизин* и *треонин*, вполне могут быть заменены аналогичными аминокислотами бактерий или дрожжей. А вся продукция, полученная с помощью микробиологического синтеза (витамины, ферменты, аминокислоты и т. д.), представляет собой своеобразные «строительные блоки», универсальные для всего сущего, с помощью которых можно компенсировать дефицит любого биологически активного вещества в любом организме.

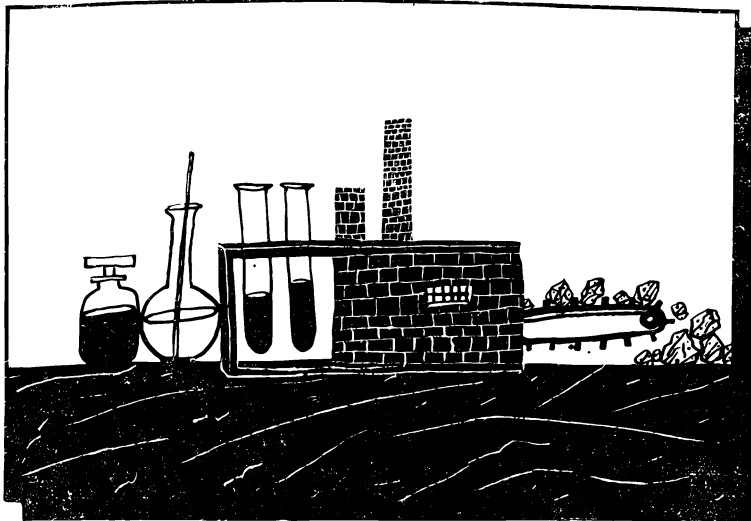
Вот почему так нужен животноводству БВК, так остро нуждаются в нем и птицеводство, и предприятия по откорму крупного рогатого скота.

Но микроорганизмы, выращиваемые в гигантских масштабах на предприятиях микробиологической промышленности, обладают не только уникальным даром создавать аминокислотные блоки, пригодные для всех организмов. У них есть и другое, не менее ценное свойство: они в состоянии производить обмен готовыми блоками ДНК не только между организмами одного вида, но и разных видов, родов и даже семейств. Удивительные «фокусы» (научное название их — трансформация), что проделывают бактерии с собственной ДНК на протяжении жизненного цикла, и открыли столбовую дорогу методам генетической инженерии, а по существу — всей современной биотехнологии. На практике это происходит (разумеется, по весьма упрощенной схеме процесса) так: ДНК бактерии извлекают из организма и вводят в нее гены чужеродных клеток, насильственно изменяя таким образом генетическую память бактерии. Теперь, после возвращения в родную среду, ДНК запускает механизм наработки веществ, никогда не производимых прежде данным организмом, совершив при этом эволюционный прыжок через пропасти и горы, разделяющие виды, роды, семейства.

Что это дает народному хозяйству в целом, науке вообще и медицине, в частности, читателю еще предстоит узнать из последующих глав книги. Сейчас же вер-

немся к проблемам микробиологической индустрии. Что выиграла она от рассекречивания одной из самых сокровенных тайн природы?

Многое. Ибо получила уникальную возможность с помощью тех же методов генетической инженерии совершенствовать старые и создавать новые культурные штаммы бактерий. Последствия открывшихся возможностей переоценить нелегко. По крайней мере, доктор сельскохозяйственных наук С. И. Исаев и доктор философских наук А. И. Игнатъев считают именно так: «Культурные формы (имеются в виду штаммы микробов. — Авт.) — наиболее производительные «машины». Будущее не только в сельском хозяйстве, но и в промышленности за биопроизводством, то есть за использованием в производстве культурных форм жизни. Микробиологическая промышленность — лишь первая ласточка в преобразовании промышленности на биологических основах».



Одним словом, перспективы открывались самые радужные, а успехи вдохновляли ученых на новый поиск. И вдруг... Гроза разразилась над основой основ микробиологической индустрии — производством микробных белков. Напомню, что сырьем для них служат жидкие парафины (на этой основе производятся БВК), продукты кислотного гидролиза древесины и отходов сельского хозяйства, а также природный газ, метиловый и этиловый

спирты. С последними, кстати, ученые связывают особые надежды.

История создания в нашей стране способа получения БВК (торговое название — паприн) на жидких парафинах столь ярка и поучительна, что мы еще обязательно уделим ей внимание, пока же вернемся к событиям, вызвавшим волну протестов. Думаю, что из памяти моих читателей наверняка и поныне не стерлось то впечатление, которое произвели на общественность многочисленные публикации, а затем и не менее многочисленные телевизионные передачи, связанные с событиями на Киришском биохимическом заводе, производящем кормовые дрожжи. Суть событий заключалась в том, что в городе (при полном безветрии) вдруг вспыхнула массовая аллергия. Источником беды стал, по твердому убеждению киришан, вышеупомянутый завод, а в тяжелейших негативных последствиях этого внезапно разразившегося заболевания, опять же по мнению жителей, оказались повинны и работники завода, и ученые, разработавшие технологию производства БВК (еще за день до происшедших событий считавшуюся самой передовой в мире), предусматривающую в качестве питательной среды все тот же жидкий парафин и минеральные соли.

Более того, гроза разразилась и над самой биотехнологией, допускающей в принципе подобного рода «издержки», чреватые непредсказуемыми, а главное, вредоносными последствиями для людей. И пошло-поехало... Уже давно улеглись страсти в самих Киришах, уже исправлены действительно оказавшиеся непредсказуемыми (ведь дело-то новое, а значит, до конца не познаны все его проявления) некоторые особенности воздействия БВК на органы дыхания человека, а телевидение и пресса, зачастую грубо искажая факты, все обсуждают данную проблему, требуя закрытия завода и пресечения дальнейшего развития самой биотехнологии как таковой.

Что же произошло в действительности? И как было важно, чтоб объективная оценка случившегося в Киришах прозвучала б во всеуслышание, а бесстрастность разбора происшедшего реабилитировала бы во мнении общественности биотехнологию — одно из приоритетных направлений научно-технического прогресса. Наконец шестого апреля прошлого, 1988, года в «Правде» появляется статья под необычным для партийной печати названием «На чем мы спотыкаемся, или О психологических порогах на пути технических новшеств».



Не пересказывая содержания всей статьи, позволю себе привести здесь с некоторыми сокращениями те ее фрагменты, которые, на мой взгляд, несут главную информацию о событиях в Киришах и о тенденциях формирования общественного мнения по поводу развития отечественной биотехнологии. Но сначала — объективная оценка, данная А. Покровским — автором статьи в «Правде», истинного состояния дел в микробиологическом производстве, выпускающем БВК:

«Итак, наука сумела с малопродуктивных в данном случае полей (речь перед этим шла об удовлетворении нужд животноводства с помощью белка растительного происхождения. — *Авт.*) перенести получение дефицитного природного продукта в заводские цехи. Да еще использовать для этого совсем не имеющие кормовой ценности нефтепродукты. Для строительства завода по производству 120 тысяч тонн в год паприна необходимо около 60 гектаров непригодной для культурного земледелия земли. Чтобы получить такое же количество белка сои, нужно 150—200 тысяч гектаров гороха, бобов, фуражной пшеницы — и того больше... Сейчас в стране действует восемь заводов по производству паприна... Новые заводы позволили сбалансировать по белку 20 миллионов тонн комбикормов. Полностью потребности в сбалансированных кормах еще не покрыты, а производство паприна уже споткнулось на непредвиденных обстоятельствах. Точнее говоря, на факторе психологическом.

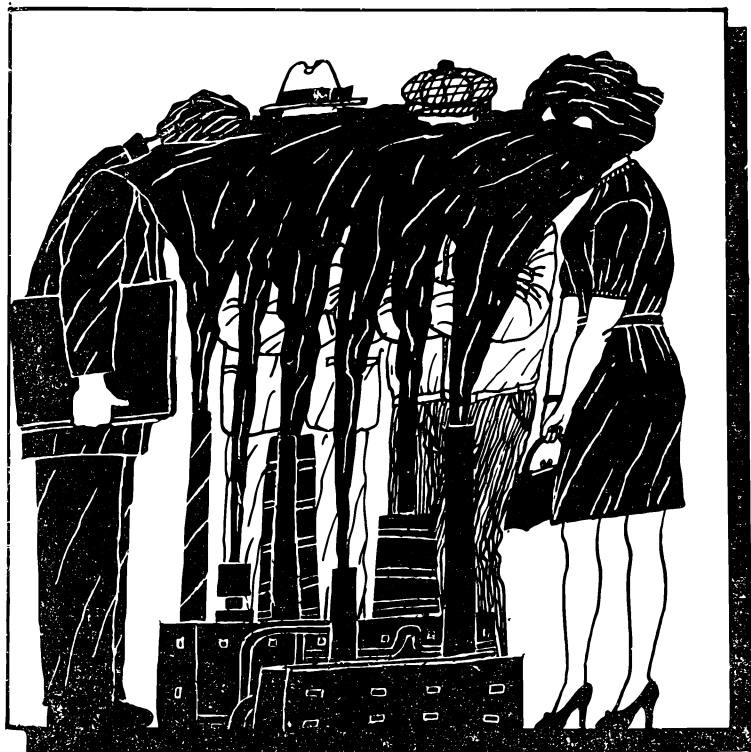
...В противоречие вступил уровень технологии и уровень мышления. Причем у обеих сторон: и тех, кто за, и тех, кто против.

Главное обвинение, выдвигаемое в адрес сторонников дальнейшего наращивания мощностей по производству БВК — преждевременность промышленного запуска новой технологии, автор статьи полностью опровергает очень доказательными фактами: технология прошла тщательную проверку. Продукция, полученная с ее помощью, опробовалась в разных регионах страны на разных видах домашних животных.

Не менее тщательно проверялось на добровольцах воздействие на человеческий организм продуктов, выработанных из мяса, молока животных, в корм которых добавлялся БВК. Около тридцати научных учреждений, представлявших разные ведомства (Агропром, Минздрав СССР, ВАСХНИЛ, АН СССР, АМН СССР), удостове-

ряли абсолютную безвредность непосредственного и опосредственного воздействия БВК на животных и человека».

И все-таки, пишет А. Покровский, «...дальнейшие события снова — в который уже раз! — подтвердили, что современная технология — штука не только тонкая, но и строгая. Она требует к себе особого, комплексного подхода, учитывающего не только «машинную» сторону дела, но и человеческую готовность воспринять новшество.



Пусть не обижаются ни создатели умной и прогрессивной новой технологии, ни многочисленные ее эксперты, но в роли организатора нового производства они действовали во многом по старинке. Да, повторяю, каждый из них строгойше выполнил свою задачу, но только свою. Комплексного, системного подхода не отработывалось. К тому же на каждом этапе возникали строго

узаконенные, но все-таки допуски. Скажем, известно, что чужой белок может вызвать аллергическую реакцию организма. В пищеварительном тракте это проверили — нормально. А что будет при вдыхании сухих дрожжей? Это выпало из поля зрения. Плановикам же и экономистам и в голову не приходило думать о психологических последствиях их решений...

В данном же случае психологическая подоплека усложнилась еще и тем, что и новая приоритетная технология требовала соблюдения коммерческой тайны, а значит, большая часть документации шла под грифом «для служебного пользования». Все мы знаем, что любая таинственность немедленно трансформируется в домыслы и слухи. Об этом обстоятельстве подумать, похоже, вообще было некому.

Такая цепочка бессистемности рано или поздно должна была порваться. И она порвалась там, где была тоньше, — в Киришах. В этом году основательную нагрузку на природную среду уже давали нефтеперерабатывающий завод и крупная ГРЭС. Как назло, в период эпидемии ОРЗ в городе настали тихие безветренные дни, и те самые доли процента добавок от БВК (а в Киришах процент запыленности был выше из-за нарушения технологии) сконцентрировались в городе и вызвали аллергические заболевания. Просто для сопоставления хочу напомнить: осенью прошлого года в Барселоне также была вспышка заболеваний астмой, вызванная соевой пылью при разгрузке в порту. Так что не в микробиологии здесь дело.

Меры были приняты незамедлительно. На Киришском заводе (и на других семи тоже) усилили систему фильтров. В городе больше нет вспышек аллергических заболеваний. Мало того, в 1987 году биохимический завод был остановлен для проведения реконструкции и технического перевооружения. Здесь впервые в отечественной и зарубежной практике внедрена малоотходная (безвыбросная и бессточная) технология, позволившая полностью исключить загрязнение атмосферы и водного бассейна. И тем не менее все эти годы продолжается борьба части населения против нового завода. Ее цепная реакция распространилась и на другие города, где уже действуют или еще только строятся подобные заводы. Более того, перекинулась на биотехнологию вообще.

В погоне за сенсацией, в надежде заслужить почетный в нашем народе титул защитника природы авторы

телевизионных программ, журнальных статей вновь и вновь возвращались к событиям в Киришах. В этой обстановке, рассказывает А. Покровский, коллектив Киришского биохимического завода буквально взмолился в открытом письме, адресованном министру здравоохранения Е. Чазову, председателю Госагропрома СССР В. Мураховскому, министру медицинской и микробиологической промышленности СССР В. Быкову. В своем письме, одобренном на совете трудового коллектива предприятия 16 марта, они пишут: «...специфический белок и клетки продуцента в атмосферном воздухе города отсутствуют, полностью исключен сброс промышленных сточных вод в реку Волхов. Казалось бы, победа. Есть все условия для создания экологически чистого производства.

Однако в центральных газетах, в передачах Центрального и Ленинградского телевидения продолжают появляться материалы о неисправимом вреде, наносимом окружающей среде и здоровью людей заводами, выпускающими БВК, а также о вредности и ненужности производимой нами продукции... В городе создана нездоровая психологическая обстановка. Нас, биохимиков, обвиняли и продолжают обвинять во всех заболеваниях и смертях киришан...»

И, прося внести ясность в этот вопрос, добавляют: «Мы же обязуемся отдать все силы, опыт и знания для создания экологически чистого производства БВК и решения Продовольственной программы».

Но уже ползут слухи, что на Западе БВК не применяют, зачем же, мол, и нам их использовать? Не буду приводить цифры и факты, отвечает сомневающимся А. Покровский, что это не так. И цитирует выдержку из опубликованного в «Известиях» письма испанского бизнесмена, который предлагает нам различные продукты микробиологического синтеза, не только способствующие резкому росту и улучшению качества растений и животных, но и не приводящие к вредным последствиям для окружающей среды. Заключает же А. Покровский разговор на эту важнейшую тему вот каким выводом: «Пока мы теряем время в неконструктивных препирательствах, кто-то находит свой коммерческий интерес. Тут есть над чем задуматься».

К чести отечественных ученых нужно сказать — они не прекращали исследований и разработок даже в самые черные для отрасли дни неудач. Ведь им-то не требова-

лось объяснять, что интенсификация животноводства напрямую связана с интенсификацией микробиологической промышленности, что только она в состоянии компенсировать «недобор» растительного белка. И пока велись, да и продолжают вестись, к сожалению, дебаты по поводу «состоятельности» БВК, в лабораториях и институтах страны работают над созданием нового типа кормов микробиологического происхождения. Эти продукты получают при помощи принципиально иного технологического процесса, чем тот, который используется при производстве БВК.

Методу дали название твердофазной ферментации, в качестве сырья при такой технологии используются испокон веков знакомые земледельцам сельскохозяйственные отходы виноградарства, растениеводства (солома, отруби), переработки овощей, картофеля... Одним словом, того самого сырья, которое и без микробиологического посредства всегда использовалось в хозяйствах. Солома, например, традиционно добавляется в качестве грубых кормов в рацион жвачных, а в годы лихолетий измельченная и немудреным способом «облагороженная» (запаренная) не раз и не два спасала крестьянский скот от бескормицы. Но одно дело утилизация сырья и совсем другое — получение на его основе высокобелкового корма. Делается это с помощью микроорганизмов, способных усваивать трудноперевариваемые полимеры исходного сырья.

И не только усваивать, но еще и добавлять к ним биологически активные вещества, продуцируемые бактериями в процессе жизнедеятельности, и собственную, микробную биомассу. Содержание белка в корме колеблется от 6—10 (такой «выход» дают древесные опилки, обогащенные грибной биомассой) до 20—25 процентов при использовании в качестве субстрата отходов картофеля.

Нужно сказать, что разработка технологии твердофазной ферментации велась и продолжает вестись во многих странах мира. Причем исследователи шли к цели каждый своим путем, как правило, не имея какого-либо представления о том, сколь успешно идут дела у зарубежных коллег. Вероятно, поэтому получение обогащенных кормовых препаратов сейчас осуществляется в мире двумя путями. Пользуясь современной терминологией, их можно назвать интенсивным и экстенсивным. Отдающие

предпочтение тому или иному методу, видят в нем свои преимущества.

Канадские исследователи, например, избрали первый путь, поделив его на два этапа, предполагающих предварительную обработку растительного сырья слабой щелочью, а затем ферментацию в водной среде в обычных заводских ферментерах.

Экстенсивный путь получения обогащенных кормовых препаратов сводится к выращиванию микроорганизмов на твердом увлажненном субстрате. Однако нужно сказать, что эффективность и того и другого способа снижается их весьма серьезными недостатками. Так, при использовании интенсивного пути получения высокобелкового корма необходимо отделить биомассу от субстрата, а затем ее высушить. Насколько данная проблема серьезна и как остро стоит она перед микробиологической промышленностью в целом — разговор впереди.

Не лишен изъянов и экстенсивный путь. Главный из них в том, что слой субстрата, на котором выращивают микробы, должен быть достаточно тонок (не более семи сантиметров), иначе из-за недостатка воздуха микроорганизмы могут погибнуть. Это неперемennое условие делает метод неприемлемым (или малорентабельным) для микробиологической промышленности, поскольку этот чрезвычайно материалоемкий процесс практически не поддается механизации.

Одним словом, столь серьезные недостатки вышеназванной технологии и побудили советских ученых искать еще один (промежуточный) вариант данного метода, получивший название твердофазной ферментации в перемешиваемом «высоком» слое субстрата с искусственной аэрацией (насыщением воздухом). Последовательность предусмотренных такой технологией процессов представляется приблизительно так: специально сконструированный для этой цели ферментер заполняется увлажненным субстратом, «заселенным» микроорганизмами. Далее процесс развивается по известной в микробиологии, хорошо отработанной схеме производства. А вот его конечный продукт не похож, по крайней мере по внешнему виду, ни на один из выпускаемых прежде высокобелковых кормов. Это своеобразный пирог, в котором слои подвергшихся ферментации опилок и соломы пронизаны грибным мицелием (вегетативное тело гриба, грибница).

Разработан метод учеными Института биохимии и физиологии микроорганизмов АН СССР, и тот же иссле-

довательский коллектив продолжает его совершенствование, теперь уже с целью создания промышленной установки. Ученые еще не завершили своих многотрудных работ, а микробиологическая промышленность уже связывает с ними надежды. Так нужен ей способ, позволяющий наладить более массовое производство столь необходимого отечественному животноводству растительного сырья, обогащенного микробной биомассой.

По сути дела, на сегодняшний день, когда животноводство страны располагает мощным селекционно-генетическим потенциалом, для его резкой интенсификации необходимо единственное — высокобелковый, сбалансированный по аминокислотам корм. А его могут дать только две отрасли народного хозяйства — растениеводство и микробиологическая промышленность. Значит, и развитие последней должно считаться задачей общегосударственного значения, в скорейшем решении которой заинтересованы все.

И хочу подчеркнуть еще раз прежде всего — в производстве кормового белка. Недаром на состоявшемся в Центральном Комитете нашей партии в конце мая 1988 года совещании по развитию химического комплекса страны в качестве одной из важнейших задач было выдвинуто удвоение мощностей по производству кормового микробиологического белка путем строительства новых предприятий в различных регионах Советского Союза.

Но что еще, помимо кормового белка, производит современная микробиологическая промышленность? Витамины и стимуляторы роста, антибиотики и гормональные препараты, микробиологические удобрения и средства защиты полей от сельскохозяйственных вредителей. И несть числа отраслям, областям и направлениям науки, техники, народного хозяйства, где они применяются. Одним словом, любая промышленность, основывающаяся на последних достижениях естественных наук, как говорится, кровно заинтересована и в успехах всей биотехнологии, и микробиологического синтеза, в частности. Но раз заинтересована, значит, не может бесстрастно относиться и к проблемам, над которыми данная отрасль работает.

Вот, например, одна из них, не решив которую чрезвычайно трудно наращивать мощности современных микробиологических предприятий. Суть ее в том, чтобы как можно быстрее внедрить в производство наиболее ра-

циональный способ разделения находящихся в ферментере отработавших свое клеток от культуральной жидкости. Ведь бактерии, как все живые организмы, рождаются, производят на свет себе подобных и отмирают. Как же отделить их от той среды, где проходил их собственный жизненный цикл и продолжает осуществляться аналогичный цикл потомства?

Задача усугубляется тем, что концентрация полученного продукта или самих клеток (если они являются конечной целью производства) в культуральной жидкости, как правило, невелика. И чтобы извлечь их из больших объемов питательных сред, приходится перерабатывать тонны субстрата. Такие затраты тяжким грузом ложатся на экономику всего производства. Так или иначе, но стоимость процесса концентрирования искомого продукта, находящегося в культуральной жидкости, составляет иногда до половины его себестоимости. Вот почему создание недорогого, эффективного метода выделения микробных клеток и продуктов биосинтеза из содержимого ферментера стало одним из условий дальнейшего совершенствования микробиологической промышленности. Но как и с чего именно приступить к решению проблемы? С ее изучения, с поиска уже найденных когда-то решений аналогичных данной задач. Неплохо бы при этом еще и посмотреть, не встречалось ли уже человечество в своей хозяйственной деятельности с нечто подобным. Может, разгадка-то уже давным-давно найдена?

Так оно и оказалось. Виноделам и пивоварам, например, испокон веков известно, что в конце процесса брожения пиво и вино мутнеют. Осветлить их можно довольно просто — убрать из жидкости выпавшие на дно крупные хлопья, представляющие собой не что иное, как слипшиеся клетки дрожжей, завершивших свой жизненный цикл. Но дрожжевая клетка — одна из «героинь» микробиологической промышленности. Так почему бы не воспользоваться особенностями ее развития, заставляя каждый раз выпадать в осадок уже отработавшие клетки?

Но микроскопические клетки, находясь в ферментере в постоянном движении, не слипаются, а значит, вес их не растет, и они оказываются слишком легкими для того, чтобы в силу собственной тяжести упасть на его дно. Такие клетки настолько малы по размерам, что свободно проходят сквозь самые мелкие сита. Их трудно отделить



от культуральной жидкости даже с помощью сепаратора. Значит, выхода из создавшейся ситуации нет?

Почему же? Он существует. Известно, например, что специалисты, работающие над проблемой очистки сточных вод, давно и успешно используют метод биологической очистки. Делается это с помощью так называемого активного ила, представляющего собой сообщество микроорганизмов. Входящие в него бактерии тоже имеют склонность к слипанию в крупные агрегаты, после того как завершат очистку воды. «Вот бы наделить таким удивительным даром все микроорганизмы», — невольно думаешь, наблюдая результаты проделанной ими работы.

Что ж, может быть, придет время, и методы генетической инженерии позволят это сделать. Пока же положение вещей следует оценивать более реалистично, а значит, и поиск решения задачи нужно вести в ином направлении. Ну почему бы, скажем, не попытаться создавать бактериям такие условия, которые если и не пробудили б в них склонности к слипанию, то устранили бы силы, ему препятствующие? Тем более что эти силы известны — одноименные электрические заряды поверхностей клеток. Нейтрализуй их — и клетки тотчас слипнутся, а затем выпадут в осадок.

Нейтрализовать заряды несложно: химикам прекрасно известно, что добавление в коллоидный раствор электролита вызывает процесс коагуляции (слипание частиц). А что, как не коллоидный раствор — культуральная жидкость ферментера? Электролитом же может служить кислота, соль. Да вы и сами не раз наблюдали в жизни процесс коагуляции. Знаете, как скисает молоко? Это воздействует на коллоидную систему (молоко) электролит — молочная кислота, вырабатываемая в процессе жизнедеятельности бактерий. Так что же — решение найдено?

К сожалению, опять нет. Потому что среди микроорганизмов есть немало таких, которые не поддаются коагуляции или коагулируют только в присутствии солей металлов, а они, как правило, для клеток токсичны.

Между тем решение проблемы все же существует. По крайней мере, о нем знали индусы еще в I тысячелетии до нашей эры, осветлявшие мутную воду с помощью соков некоторых растений. Правда, древние жители Индии и не подозревали о том, что пользуются естественными полимерами, но суть дела от этого не

менялась: вода становилась прозрачной. Сегодня метод концентрирования тонкодисперсных суспензий (жидкость, в которой во взвешенном состоянии плавают твердые частицы) с помощью полимеров нашел довольно широкое применение, а выпадающие в осадок под их воздействием клетки получили название *флокул*, что в переводе с латыни означает «хлопья». Полимеры же, вызывающие процесс выпадения, именуются соответственно флокулянтами.



Что же происходит в растворе под воздействием флокулянта? Все то же прилипание. Макромолекулы полимера прилипают к поверхности клетки. Иногда полимер «приклеивается» сразу к нескольким клеткам, и между ними образуются своеобразные мостики, соединяющие в агрегаты тысячи микроклеток.

Аналогичный процесс известен и в биологии. Это так называемая *агглютинация* — слипание бактериальных клеток, попавших в организм человека или животного. Вызывается он реакцией защитных белков-иммуноглобулинов на вторжение чужака. Однако у биотехнологов свои и, надо сказать, весьма строгие требования к флокулянту. Даже полное отсутствие его собственной токсичности отнюдь не означает «добро» на использование данного полимера в микробиологическом производстве, ведь он может оказаться токсичным для птиц и животных, потребляющих продукцию микробиологического синтеза. И для человека, замыкающего этот конец трофической цепи.

В общем, проблема все еще находится в стадии разработки, а ее решение, по крайней мере в ближайшей перспективе, не просматривается. Это ведь только в сказке дело делается с завидной быстротой. В жизни все обстоит иначе. Достаточно, например, проследить историю создания той же отечественной технологии получения кормового белка на основе жидких очищенных парафинов, чтобы понять, сколь сложен и труден был путь ее становления. Начался он еще до революции. И, как всегда, с того, что среди многих и многих людей, наблюдавших аналогичные явления и не придававших тому никакого значения, нашелся человек, увидевший их по-новому. Этот человек — профессор Московского университета Е. Е. Успенский. Исследуя угольные и водные культуры крапивы и хвощей, содержащихся в сосудах с парафиновыми (или парафинизированными) стенками, ученый заметил нечто необычное.

Так чему же, собственно, удивился профессор?

Мицелию плесневого грибка и бактериальному налету на стенках сосудов, содержащих культуральную жидкость. «Эврика! — вероятно, воскликнул про себя ученый. — Микробы-то, оказывается, способны утилизировать парафин!» Однако пройдут еще долгих девять лет, пока эстафету Е. Е. Успенского не примет его ученик студент-дипломник Владимир Таусон.

Осенью 1925 года «Журнал Русского ботанического

общества» публикует на своих страницах уже защищенную дипломную работу В. Таусона под названием «Усвоение парафина микроорганизмами». По сути дела, это была первая в мире серьезная исследовательская работа на данную тему, убедительно доказавшая, что парафин способен стать единственной углеродной питательной средой для большой группы микроорганизмов. Правда, зарубежные исследователи тоже опубликовали к тому времени сообщения о наблюдаемых случаях окисления микроорганизмами углеводов. Однако никто из них в отличие от В. Таусона не касался темы аналогичного разрушения микроорганизмами углеводов в природе. Да и физиологии бактерий, утилизирующих парафины, практически ни в одной из этих работ внимания не уделялось.

Между тем советский исследователь, изучив геологическую деятельность таких микроорганизмов в условиях Памира, Кавказа, Таманского полуострова, устанавливает их выдающуюся роль в образовании горючих ископаемых органического происхождения — каменного угля, горючих сланцев, торфа, нефти, природного газа. Пораженный открывшейся ему истиной, В. Таусон с увлечением рассказывает о познанном не только в серии серьезнейших научных статей, но и в научно-популярных книгах, о содержании которых говорят даже названия: «Великие дела малых существ» и «Наследство микробов». А в 1939 году соратник и супруга В. Таусона, Таисия Алексеевна, старший научный сотрудник Микробиологического института АН СССР на основе огромной работы, проделанной по изучению микроорганизмов, способных использовать в качестве питательной среды парафин, выступает в одном из выпусков журнала «Микробиология» с выводами, значение которых оказалось должным образом оценено только исследователями наших дней: «...высшие предельные углеводороды, широко распространенные в природе, могут, без сомнения, и в естественных условиях разлагаться дрожжевыми и дрожжеподобными организмами, и роль последних в круговороте углерода тем самым расширяется».

Исследования супругов Таусон и многочисленные работы других советских ученых, продолжавших изучение уникального дара микроорганизмов окислять углеводороды, и стали в дальнейшем основополагающими при разработке проблемы промышленного производства кормовых дрожжей. Но понадобилось время и опять же

конкретные люди, изучающие особенности жизнедеятельности микробов, способных окислять углеводороды, чтобы между производством кормовых дрожжей, использующим в качестве субстрата продукты гидролиза растительного сырья, наметилась своеобразная тропа, ведущая к производству этих же микроорганизмов, но на основе жидких парафинов.

Среди ученых, изучавших эту проблему, были А. П. Крючкова и Г. И. Воробьева. Первая работала заместителем заведующего отделом в Московском отделении Научно-исследовательского института гидролизной и сульфитно-спиртовой промышленности (МОНИИГС), вторая была в той же лаборатории старшим научным сотрудником и именно здесь начала исследования новых для нее микроорганизмов — дрожжей. И так уж случилось (как это нередко бывает в науке), что в уникальной коллекции штаммов микроорганизмов, собранных А. П. Крючковой во время многочисленных экспедиций, в том числе и в районах нефтяных месторождений, отыскивались культуры, способные окислять парафины. С ними-то и начала экспериментировать Г. И. Воробьева. Но для полноты исследований штаммы требовались еще и еще. Ведь только широко разбросив своеобразную сеть поиска, можно было надеяться на хороший «улов». И в экспедицию за микробами отправляются сотрудники Института микробиологии АН СССР, Института микробиологии и вирусологии АН УССР, специалисты многих других научных учреждений. Они везут отовсюду пробы почв, взятые в районах нефтяных месторождений, пробы сточных вод нефтеперерабатывающих заводов, активного ила из очистных сооружений, а в поиск и изучение найденных микроорганизмов включаются все новые институты и организации. Знаете, какое количество штаммов дрожжей было выделено из природных источников и найдено в заново пересмотренных институтских коллекциях за время поиска нужной культуры? Более тысячи!

Крупнейшие ученые страны возглавляли научные коллективы, занимающиеся изучением строения, физиологии, особенностей обмена веществ микробных клеток. Исследовательские коллективы возглавляли Н. Д. Иерусалимский, Г. К. Скрябин, М. Н. Мейсель, Е. И. Квасников, А. П. Крючкова. Наконец начавшиеся в лабораториях МОНИИГС в простых колбах, установленных на специальных качалках, дабы субстрат активно переме-

шивался, опыты по выявлению оптимальной среды питания микроорганизмов, окисляющих углеводороды (парафин), были перенесены в маленькие ферментеры емкостью в полтора литра.

Через некоторое время их заменили более солидными — до ста литров. Аппараты делали тут же, в институте. Так, не прекращаясь ни на минуту, отработывалась оптимальная технология получения кормовой высокобелковой биомассы на основе жидких парафинов, пока однажды директор МОНИИГСа С. В. Чепиго поставил на стол в Государственном комитете по координации научно-исследовательских работ СССР банку, наполненную светло-желтыми пластинками — первыми кормовыми дрожжами, выращенными на жидких парафинах.

Чуть позже их назовут белково-витаминным концентратом, знаменитым БВК. Но от теперь уже исторической банки с первой продукцией до заводских ферментеров лежал в ту пору долгий и трудный путь. Чтобы его сократить, крупнейшие отечественные химики, микробиологи, медики войдут в специальный научный проблемный совет, созданный при президиуме АН СССР, дабы осуществлять строжайшую проверку безвредности БВК для человека и животных и руководить исследованиями по изучению его биологической ценности.

Так придирчиво и скрупулезно не изучался, пожалуй, ни один, даже медицинский препарат. Не будет ли БВК токсичен для животных, не скажется ли отрицательно на их репродуктивности, не приведет ли к негативным процессам в человеческом организме, и каковы, наконец, его отдаленные последствия для организма животных и потребляющих животноводческую продукцию людей?

Все эти вопросы неоднократно и в самой строгой редакции ставились перед исследователями — медиками, зоотехниками и, наконец, собственной совестью. Ответы были неизменными: не скажется, не приведет, не повлияет...

В 1971 году группе ученых, руководивших коллективами, разрабатывавшими проблему получения белковых веществ из углеводородов нефти, была присуждена Государственная премия СССР. Среди тех, чей научный подвиг столь высоко оценила Родина, был и ныне покойный А. А. Покровский, директор Института питания АМН СССР, возглавлявший медицинскую проверку безвредности БВК для человеческого организма.

Так триумфально завершился научный поиск, нача-

тый еще в 1913 году в лаборатории профессора Московского университета Е. Е. Успенского. И как хотелось бы именно на этом поставить точку под рассказом о создании технологии получения БВК на основе парафинов. Но... химические анализы продукции, выпускаемой к тому времени уже многотоннажным производством, настораживали: они констатировали в БВК наличие парафина. Тщательная проверка, осуществленная самыми совершенными современными методами, тоже подтверждала его присутствие в микроорганизмах: парафины светились в оболочках и в протоплазме дрожжевых клеток, лежащих на предметном столике флюоресцентного микроскопа.

И на повестке дня появилась проблема, получившая название «остаточные парафины». Проблема складывалась из двух частей.

Первая заключалась в том, что в процессе промывки дрожжей из клеточной оболочки вымывался не весь парафин. С этой бедой оказалось довольно легко справиться — увеличили время промывки. Но как удалить из протоплазмы парафин, захваченный клеткой «про запас»?

И снова поиск, исследования, надежды и неудачи, пока специалисты ВНИИсинтезбелок, работавшие над проблемой, как говорится, не покладая рук, приходят наконец к выводу: для того чтобы исключить остаточные углеводороды в БВК, необходимы высококачественные парафины и более совершенная технология.

Так в производственном процессе появился еще один дополнительный этап — созревание дрожжей.

Суть его сводится к тому, чтобы дрожжи «дозрели», освободились от парафинов в другом аппарате, в котором есть почти все необходимое для жизни: соли азота, фосфора, калия, кислород, а вот парафина в отличие от ферментера — нет. Так что хочешь — не хочешь, а дрожжевым клеткам приходится расходовать, дабы не погибнуть на строгой диете, захваченные «на черный день» парафины. Что касается отработки новой технологии, то в ней приняли самое активное участие рабочие и специалисты целого ряда биохимических заводов, в том числе и киришского. Ибо девиз всех, кто причастен к выпуску БВК, всегда был и остается неизменным: выпускать высокобелковую продукцию на благо людей. Во имя этого они и трудятся. Недаром летом прошлого года в Москве состоялась Всесоюзная межотраслевая кон-

ференция по проблеме получения и применения кормового микробного белка. В ее работе участвовали не только представители организаций, непосредственно причастных к данной проблеме (Минмедбиопром СССР, Госагропром СССР, ВАСХНИЛ, Минздрав СССР, Академия наук СССР, Академия медицинских наук СССР, Госкомобразования СССР, Госкомгидромет СССР), но и посланцы Киришей, Томска, Кременчуга — тех городов страны, население которых особенно обеспокоено сложившейся в них экологической ситуацией.

И хотя конференция отметила безусловную необходимость дальнейшего развития промышленного производства кормового микробного белка как одного из главных условий интенсивного развития животноводства в нашей стране, она указала и на определенное отставание в решении экологических аспектов, сопряженных с выпуском кормового микробного белка, производимого не в гранулах, исключающих негативное воздействие на окружающую среду и человека, а в виде порошка.

Конференция признала также необходимым продолжить работу как по совершенствованию технологического процесса производства кормового микробного белка и повышению его качества, так и по улучшению условий труда работающих и охраны окружающей среды. А в адрес Министерства медицинской и микробиологической промышленности СССР была записана рекомендация по ускорению создания автоматизированных высокочувствительных методов анализа, позволяющих обнаружить, идентифицировать и определить количественное содержание специфического белка.

Многоступенчатый цикл «разработка — производство — потребление продукта» взят таким образом под всесторонний, глубокий и, будем надеяться, продуктивный контроль, неукоснительное осуществление которого обернется пользой природе и человеку.





## **Знакомство продолжается...**

Как-то вечером довелось мне всласть посидеть за самоваром. Что и говорить — событие в наши дни редчайшее. Люди вокруг него собираются обычно доброжелательные, спокойные, разговоры ведут неспешные. Уютно, хорошо, словно нет на свете ни забот, ни нескончаемых дел. Таким вот, окрашенным в идиллические тона, и сохранилось бы, наверное, в памяти это чаепитие, если б гостеприимная хозяйка не пододвинула ко мне сверкающую никелем вазочку: берите побольше, не бойтесь, не поправитесь, сахар-то фруктовый. И, чуть помедлив, с какой-то даже гордостью добавила: Финляндия поставляет. Страна северная, а фруктов, вероятно, выращивает в достатке, раз сахар из них производит, — простодушно завершила она «рекламу» импортного продукта.

— Особенно апельсинов, — мгновенно съязвил ее взрослый сын.

И передо мной тотчас возник словно наяву фирменный упаковочный пакет с крупными буквами «Фруктовый сахар» и ярко-оранжевой половинкой апельсина под ним. А затем привиделось нечто уж и вовсе несуразное: заиндевевшие Хельсинки, обсаженные теплолюбивыми деревьями, сплошь усыпанными опушенными снегом апельсинами.

— Ну вас, — слегка обиделась хозяйка, почувствовав, что попала впросак. И тотчас полюбопытствовала, кив-

нув в сторону сахарницы: — Что ж, значит, все-таки химия?

— Да нет, биотехнология.

— ???

Пришлось объяснять. Начал я издалека... Сказал о том, что потребность в сахаре у нас в стране и во всем мире растет из года в год. Причем гораздо быстрее, чем производство. И биотехнологи разных стран давно подключились к этой проблеме, пытаясь добыть необходимый продукт не из традиционной сахарозы, а из фруктозы. Насколько это им удастся, можно судить хотя бы по тому, какой популярностью пользуется и в самой Финляндии, и у внешних потребителей ее продукции тот же фруктовый сахар, полученный с помощью биотехнологических методов из различного растительного сырья. Но основным источником сахара в большинстве стран по-прежнему остается сахарный тростник или, как у нас



в Союзе, сахарная свекла — культура, надо сказать, и в возделывании, и в переработке чрезвычайно трудоемкая. А значит, и дорогая, экономически невыгодная.

Вот почему, считают биотехнологи, хорошо бы хотя бы частично заменить ее другим источником сахаристых веществ. Скажем, тем же крахмалом. Ведь этот природный полисахарид легко расщепляется (кислотным или ферментативным гидролизом) до глюкозы, часть которой

затем преобразовывается во фруктозу — основу глюкозо-фруктозного сиропа. А из него в промышленных условиях получают фруктовый сахар.

— И уж, поверьте мне, — заверил я своих слушателей, — ничуть не худший, чем тот, который поставляет нам Финляндия.

Кроме того, — продолжал я развивать мысль, — за использование глюкозо-фруктозного сиропа говорит еще один очень важный довод. Дело в том, что сегодня сырьем для получения крахмала служат картофель, мука, кукуруза, сами по себе, представляющие пищевую ценность. А ведь его можно получить из любого целлюлозосодержащего сырья — хлопка, отходов древесины, торфа, соломы... Можно, если применить биотехнологические методы переработки.

В общем, после столь пространного объяснения повода, по которому фруктовый сахар появился на столе, я, честно говоря, был совершенно уверен, что мой приятный досуг у самовара напрочь испорчен.

Но, странное дело, столь сугубо профессиональный вопрос оказался моим друзьям чрезвычайно интересен. Так что пришлось рассказать им даже о так называемой традиционной биотехнологии, которую нередко именуют еще индустрией микробов, и «новой», объединившей в себе и микробиологический синтез в самом широком его понимании, и генетическую и клеточную инженерию, и, наконец, инженерную энзимологию (энзим — фермент).

В общем, вечер беспечного отдыха превратился в вечер вопросов и ответов, сам я — в лектора-популяризатора, а мои друзья (надо сказать, весьма далекие от предмета нашей неожиданной беседы люди) — во внимательную аудиторию слушателей.

Но все на свете, как известно, когда-нибудь заканчивается. Пришла пора и мне покинуть гостеприимный дом. И я сообщил на прощание хозяевам, что название удивительной науки — микробиологии, положившей начало этой отрасли, обязано своим происхождением трем слагаемым: *mikros* — малый, *bios* — жизнь, *logos* — учение, что таинственный, не видимый невооруженным глазом мир «малых» организмов, состоящих всего из одной клетки, окружает нас повсюду. Во льдах, в горячих подземных водах, в почве, воздухе — везде живут бактерии, многочисленные виды грибов, дрожжей.

Не зная, как выглядят эти всемогущие хозяева планеты, человек издревле использовал их возможности в соб-

ственных интересах. Хлеб, вино, пиво, все кисломолочные продукты испокон веков получали путем брожения. Барельефы с рисунками, изображающими процессы изготовления пива — помол зерна, замочка муки грубого помола, прораствание и ослаживание целых зерен, получение сусла и т. д. дошли до наших дней со времен пятой династии египетских фараонов, датируемой 2400 годом до н. э. По другим же источникам, в Вавилоне



пиво варили еще раньше — 6 тысяч лет назад. Но только овладение микробиологическим синтезом — целенаправленным получением биологически активных веществ с помощью микроорганизмов, основанном на действии, присущем микробной клетке ферментных систем, — позволило создать микробиологическую промышленность, успешно служащую самым неотложным хозяйственным нуждам.

Взять хотя бы ту же продовольственную проблему. Она всегда во всех странах во все времена зависела от того, насколько полно обеспечено животноводство кормами, сбалансированы ли эти корма по белку, аминокислотам, насколько высоко их содержание в клейковине зерновых культур. А в конечном счете от того, насколько успешно современное интенсивное животноводство снабжается кормовыми белками, дрожжами, аминокислотами, всевозможного рода витаминными добавками, стимуляторами роста, поставляемыми сельскохозяйственно-му производству микробиологической промышленностью.

Причем главное достоинство микробиологического синтеза кормового белка, как читатель уже знает из предыдущего рассказа, — доступность и дешевизна исходного сырья: низкосортная (неделовая) древесина, опилки, различные отходы сельскохозяйственной продукции и ее переработки, парафины, метиловый или этиловый спирт и т. д.

И если отечественное животноводство за последние три-четыре года начало уверенно наращивать темпы, подвел я итог импровизированной лекции, то это увеличила темпы работы микробиологическая промышленность, а нарастить мощность, резко поднять выход готовой продукции ей помогла наука, создавшая новые штаммы (культуры) бактерий.

В общем, идиллического отдыха в тот вечер не получилось. Но, странное дело, ни тогда, ни после так и не пришло ко мне по этому поводу чувства досады и раздражения. Да и из-за чего, собственно, было досадовать? Разве кому-либо из нас удавалось хоть раз уйти целиком даже на время от того дела, которому служишь? Более того, именно то чаепитие стало своеобразным толчком для мыслей, рассматриваемых мною прежде как нечто второстепенное, проходящее.

Я вдруг удивительно четко представил себе, как они — старая и новая биотехнология — слились, спаялись, как незаметно (даже для тех, кто и сам причастен к этой бурно развивающейся отрасли народного хозяйства) произошла их трансформация в нечто общее, единое. Как естественно и органично в этот удивительный процесс взаимообогащения включились и другие, отнюдь не родственные отрасли и направления научно-технического прогресса.

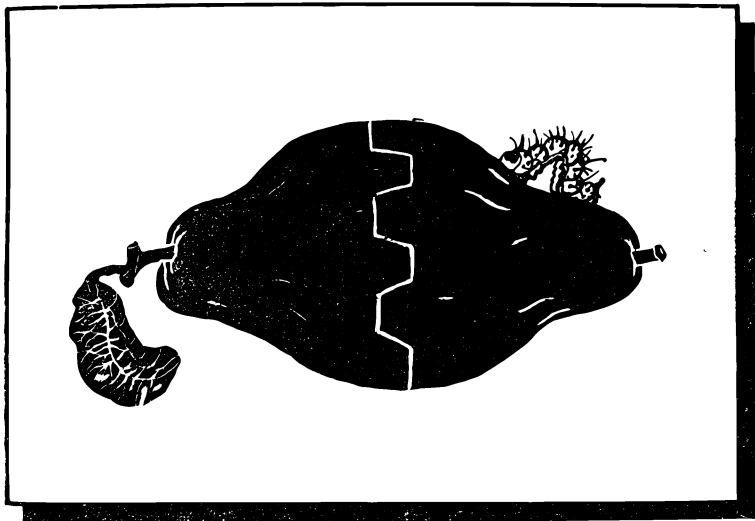
Этими мыслями я и хочу поделиться с моими читате-

лями, приведя, разумеется, те доказательства и примеры, которые, надеюсь, сделают их убедительными.

Итак, нисколько не сомневаюсь в том, что никогда не занимаясь проблемами биотехнологии по долгу службы, вы все же о некоторых из них слыхали.

В самом деле, о той же проблеме растительного белка пишут так часто и так много, что не знать о ней нельзя даже при желании. Дело в том, что ценность белка растительного происхождения, как читатель уже знает из предыдущих глав, во многом определяется его сбалансированностью по аминокислотам, их соотношением в нем.

Не так давно ученые Всесоюзного научно-исследовательского института генетики и селекции промышленных микроорганизмов создали штамм бактерии, продуцирующей треонин — незаменимую аминокислоту, не синтезируемую организмом животных. Ее не хватает в белке



таких ведущих сельскохозяйственных культур, как пшеница, рис, овес, соя, подсолнечник. Эту нехватку (так же, как и недостаток других незаменимых аминокислот, например, лизина, в кормах и пищевых продуктах) компенсируют добавлением того же треонина, но полученного путем биосинтеза.

До недавнего времени на предприятиях микробиологической промышленности его «нарабатывали» с помо-

шью так называемых *коринебактерий*, наследственный аппарат (напомню — геном) которых изучен, к сожалению, еще довольно слабо. Но раз так, то и технологический процесс получения треонина оказывается, по сути дела, неуправляемым. И коринебактерии производили эту важнейшую аминокислоту по раз и навсегда установленным для нее природой и неизвестным исследователям законам. Как здесь было увеличить «наработку» треонина?

Но недаром фортификаторы утверждают, будто все на свете крепости для того и существуют, чтобы их в конце концов брали штурмом. Или... обходили — переименовали по-своему это утверждение микробиологи, ибо задумали плохо изученную коринебактерию заменить стародавней знакомой — кишечной палочкой. Ее-то геном им прекрасно известен, а значит, все последствия внесенных в него изменений вроде бы можно предвидеть. Но и здесь исследователей поджидали трудности. Как известно, бактерии не могут синтезировать аминокислоты из ничего, на пустом месте: им нужен определенный исходный материал, питательная среда. Четыре важнейших аминокислоты — лизин, метионин, треонин, изолейцин — они производят, например, из аспарагиновой кислоты, присутствующей в организме животных и растениях.

Но синтез аминокислот происходит в строгой очередности. Метионин будет продуцироваться бактериями только в том случае, если уже завершен процесс образования лизина. «Очередь» треонина — сразу после метионина: изолейцин завершит процесс синтеза, потому что его очередь после образования треонина. Такой порядок обусловлен самой природой, слагаемые процессы не подлежат перестановке.

Ну а если необходимо получить и наработать какую-то одну определенную аминокислоту в нужном количестве?

Тогда надо на последующем этапе заблокировать синтез. Именно такую задачу и поставили себе ученые, решившие «научить» бактериальную палочку сверхсинтезу, усиленной наработке треонина, блокировав его дальнейшее преобразование в изолейцин.

Но одно дело поставить задачу и совсем иное реализовать ее на практике. Чтобы добиться нужного результата, исследователям предстояло ни мало ни много, как переделать тот участок ДНК кишечной палочки, который ответствен за синтез треонина, так называемый оперон.

Потому что именно в нем зашифрован все той же природой код образования ферментов, ускоряющих синтез вышеназванных аминокислот.

Не вдаваясь в подробности большой и сложной работы, осуществленной селекционерами и генетиками, скажу лишь, что делалась она поэтапно. Сначала ученые вызвали направленную мутацию (стойкое изменение) генов, входящих в оперон. Результат не замедлил сказаться: измененные клетки, перестав синтезировать изолейцин, начали нарабатывать треонин. Но, увы, в количествах, явно недостаточных. Пришлось в оперон ввести особый ген-стимулятор, активизировавший работу его собственных генов. И дело, как говорится, пошло... Количество треонина, получаемого за один цикл ферментации (биохимической переработки органического сырья с помощью микроорганизмов или ферментов), значительно увеличилось.

И все же о промышленном производстве треонина речь еще идти не могла. Для этого предстояло повысить работоспособность штамма как минимум в 10—15 раз! К счастью, ученые вспомнили о *плазмидах* — факторах наследственности, расположенных в клетках вне хромосом (в структурных элементах клеточного ядра, содержащих ДНК).

Дело в том, что, проникая в какую-либо клетку, плазида тотчас начинает воспроизводиться. Известны случаи, когда она образовывала до трех тысяч копий. Вот и в данном случае плазида, как говорится, не подвела, сделала свое дело. Но сначала микробиологи с помощью специально подобранного фермента (активного белка) «вырезали» из хромосомы штамма кишечной палочки фермент ДНК, содержащий треониновый оперон, и включили его с помощью методов генетической инженерии в плазмиду. А ее ввели в другую бактерию того же штамма. После размножения гибридной плазмиды синтез треонина усилился настолько, что продуктивность полученного штамма вдвое превысила работоспособность уже имеющихся.

Правда, и на этом поиск, направленный на совершенствование штамма, не закончился, ибо еще предстояло научиться использовать для получения треонина какое-нибудь дешевое сырье — скажем, отход производства свекловичного сахара — патоку. Но на ней, к сожалению, кишечная палочка не растет. Вот и пришлось точно такими же методами, какие были использованы ранее, в ее



штаммы ввести ген, позволяющий в конечном счете расщеплять сахарозу патоки на глюкозу и фруктозу, прекрасно усваиваемые бактериями. И хотя результаты превзошли самые смелые ожидания, работа над улучшением штамма продолжается и сегодня.

А почему бы и нет? Ведь существуют же гораздо более продуктивные штаммы бактерий, способные за 60—70 часов ферментации производить в литре культуральной жидкости (напомню читателю — среда, в которой в лабораторных и промышленных условиях выращивают бактерии) до 100—120 граммов лизина. Так разве было бы плохо наделить аналогичной результативностью и штамм, продуцирующий треонин?

По-моему, замечательно. От такой эффективности не отказался бы, пожалуй, ни один селекционер, работающий с традиционными сельскохозяйственными культурами. И, кстати, широко использующий при этом методы генетической инженерии и клеточной культуры, а другими словами, все той же биотехнологии с определением «новая».

Однако новое (да еще входящее в жизнь с удивительной скоростью) очень быстро становится не только привычным, но и необходимым, естественным, а значит, его скоро перестают воспринимать как нечто нестандартное, отличающееся от устоявшейся нормы. И это одна из характерных черт данного направления научно-технического прогресса.

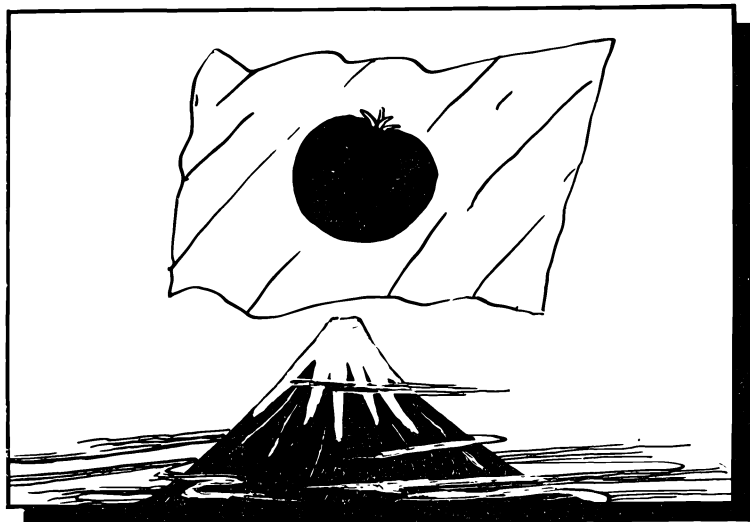
И должен сказать, что практическая отдача этой особенности колоссальная. Уже сегодня более двух третей продукции микробиологической промышленности — наиболее развитой области биотехнологии СССР — применяется для интенсификации сельского хозяйства. Объясняется такое приоритетное развитие весьма просто: новые производства, основывающиеся на синтезе микроскопических грибов, дрожжей, бактерий, оказываются намного экономичнее производства тех же веществ (аминокислот, белков, антибиотиков, различного рода кормовых и пищевых добавок, регуляторов и стимуляторов роста сельскохозяйственных животных и растений) химическим путем. А у экономики, как известно, свои законы. Они определяют рентабельность отраслей народного хозяйства.

Все это относится и к биотехнологии как к одному из самых эффективных направлений научно-техническо-

го прогресса, бурное развитие которой отвечает мировым тенденциям развития НТР.

И это не слова, не звонкие фразы. Убедиться в этом нетрудно, познакомившись, хотя бы бегло, с состоянием и перспективами биотехнологии в развитых капиталистических странах. Они, как вы сами понимаете, определяются прежде всего тем, что биотехнология, представляя собой синтез биологических знаний и технологического опыта, открывает заманчивые перспективы в получении различных продуктов при помощи микроорганизмов, ферментов и их комплексов, живых клеток. Бурно развиваясь, биотехнология становится сферой национального бизнеса, способной обеспечить наибольшие коммерческие выгоды. А раз так, то на ее развитие не жалеют никаких средств. Впрочем, факты говорят сами за себя.

Государственными организациями Японии совместно с частными компаниями разработана десятилетняя



(1981—1990 гг.) программа развития биотехнологии под кодовым названием «Лунный свет». На ее осуществление ассигнуется более 500 миллионов долларов. Программа предполагает прежде всего приоритетное развитие новейшей биотехнологии, в том числе селекции микробных штаммов, методов рекомбинации ДНК (искусственное изменение ДНК), гибридизации клеток, создание про-

мышленной технологии биологических процессов и специальной аппаратуры.

Согласно данным министерства внешней торговли и промышленности (МВТП) Японии более 300 компаний и институтов страны работают над основными проблемами биотехнологии. Государство поощряет и содействует обмену и распространению новых технологических решений среди компаний. Выражается это, в частности, в том, что государственный центр передачи технологии, созданный в 1978 году, закупает у отдельных лиц, промышленных фирм — как в Японии, так и за рубежом — лицензии и патенты на технологические новшества и предлагает их на льготных условиях японским компаниям.

Льготное кредитование и налогообложение ежегодно обновляемых исследовательских тем осуществляет отдел науки и техники МВТП. В частности, фирмам, разрабатывающим или выпускающим новую продукцию, предоставляются налоговые льготы в размере 25 процентов, а по некоторым видам — до половины объема их затрат на исследования и разработки.

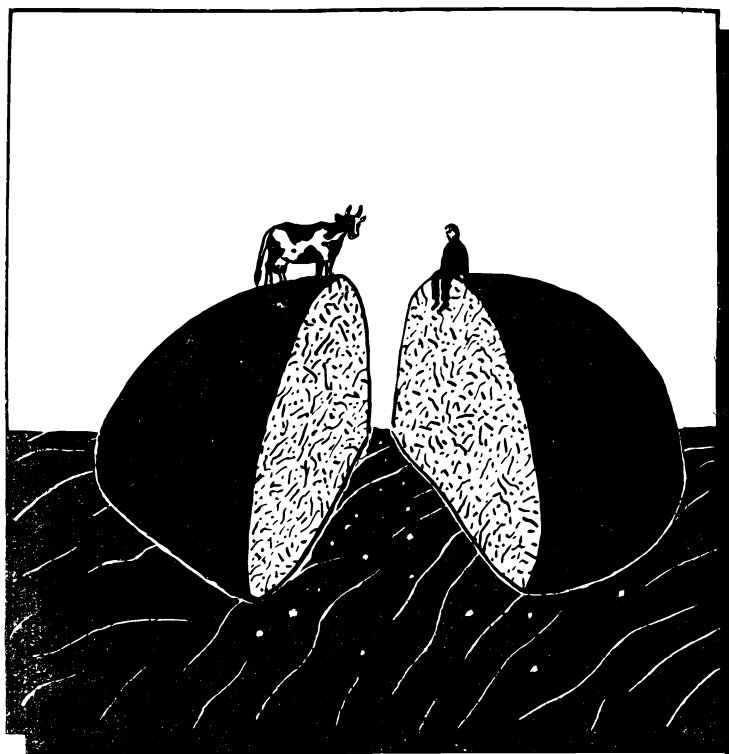
Аналогичная картина стимулированного развития биотехнологии наблюдается и в США. Ведущая роль в финансировании программ по биотехнологии здесь принадлежит Национальному научному фонду, который распределяет ассигнования между университетами, институтами, лабораториями. Его расходы составляют многие миллионы долларов. Среди приоритетных программ, финансируемых фондом, программа по биотехнологии ферментов и их использованию в пищевой и текстильной промышленности.

В числе ведомств, финансирующих исследования по биотехнологии, следует отметить НАСА, министерство здравоохранения и социального обеспечения, обороны, внутренних дел, сельского хозяйства, энергетики и другие.

Заслуживает внимания программа по биотехнологии ФРГ, на разработку которой уже в 1982—1983 годах федеральное министерство исследований и технологии выделяло около 40 миллионов марок. Здесь предусматривается совершенствование технологии и оборудования для производства ферментов и аминокислот, биогаза, культивирования клеток растений. В ФРГ действует первый в странах ЕЭС биотехнологический институт, с 1975 года финансирующийся правительством, а с начала 70-х годов осуществляются государственные програм-

мы по биотехнологии, бюджетные ассигнования на которые постоянно увеличиваются.

Не менее внушительны примеры бурного становления этого приоритетного направления в Италии, Франции, Англии. И об этом надо помнить, развивая, совершенствуя нашу отечественную биотехнологию, которая уже теперь может дать народному хозяйству чрезвычайно много. Например, решить проблему полноценности тех же



кормов, что во многом облегчает решение другой важнейшей проблемы — зерновой.

Сегодня, к сожалению, чтобы «погасить» несбалансированность получаемых кормов по составу аминокислот и особенно дефициту белка, колхозы и совхозы страны для получения единицы животноводческой продукции почти вдвое перерасходуют установленную норму зерна. Вот и выходит, что животноводство потребляет добрую

половину всего урожая зерновых. Между тем, включение в рацион животных тонны кормовых дрожжей позволяет экономить 5—7 тонн зерна, 6—8 тонн молока (если те же дрожжи использовать на откормы телят и поросят) или 1,5 тонны сухого обезжиренного молока.

Какое значение для повышения эффективности использования всех кормов имеют добавки незаменимых аминокислот, можно судить хотя бы по такому факту. Даже десятые доли процента лизина увеличивают кормовую ценность пшеницы в полтора-три раза, овса — в полтора, кукурузы — в два, проса — в восемь раз.

Еще больший эффект может быть достигнут при комплексном применении в качестве балансирующих добавок и других кормовых препаратов незаменимых аминокислот, таких, как *треонин*, *триптофан*, *глутаминовая кислота*.

Разумеется, я мог бы привести бесчисленное множество примеров, подтверждающих высочайшую результативность биотехнологии. Например, именно с ней связаны перспективы широкого использования иммобилизованных (присоединенных к какой-либо инертной матрице, лишенных подвижности) ферментов для получения в промышленных масштабах различных продуктов биосинтеза. Но зачем фермент понадобилось закреплять, или, как говорят химики, «пришивать», пожалуй, стоит объяснить.

Дело в том, что все ферменты — белки, служащие биологическими катализаторами химических реакций в организме. Недаром биохимики, подтрунивая над поэтами, прославляющими венец творения природы — человека, любят говорить, что он — всего лишь котел, в котором «варятся», вступая в разнообразные реакции, около двух тысяч ферментов.

Наука давно стремилась получить в чистом виде те или иные ферменты. Решение таких задач означало бы и решение многих проблем микробиологической, фармацевтической, пищевой промышленности. Но как только ученые научились выделять ферменты нужной чистоты и в нужных количествах, выяснилось, что применять их в производстве неудобно и, как ни странно, невыгодно: изъятый из живой клетки фермент оказывался на удивление недолговечным. К тому же его нельзя было использовать вторично. Тогда-то фермент и решили «пришить» химически к какой-либо матрице, дабы удержать на месте. В качестве последней чаще всего используют полимеры. А это значит, что создание новых материалов

и веществ является одним из стимулов, ускоряющих приоритетные направления НТП. В том числе и в биотехнологии, значение которой в интенсификации самых разных производств возрастает из года в год.

Вот и получается, что успех одного научного направления определяется достижениями другого, результативность одной отрасли народного хозяйства целиком зависит от эффективности другой, вроде бы с ней даже и не смежной.

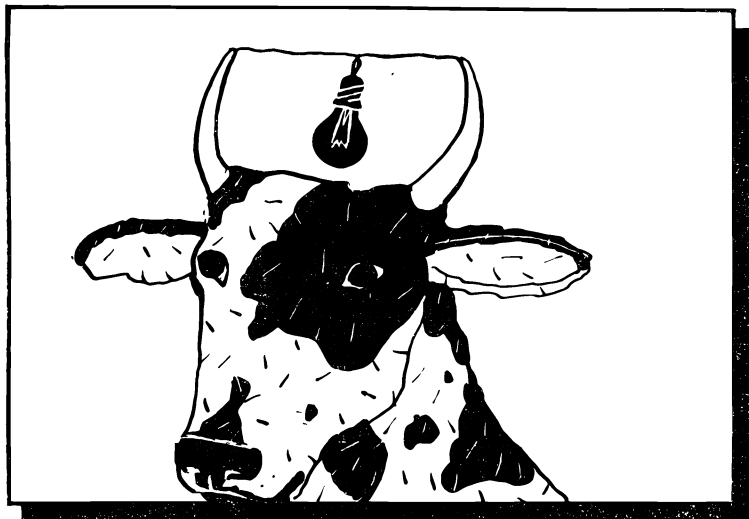
Например, создание иммобилизованных ферментов не только вывело инженерную энзимологию из критической ситуации, но и решило еще одну важнейшую проблему. Один из основателей этого направления в СССР академик А. А. Баев рассказывает так: «Вслед за ферментами появились возможности использовать и иммобилизованные живые клетки — клетки тканей животных и растений или даже целые одноклеточные организмы. Эти миниатюрные живые фабрики на привязи в отличие от ферментов осуществляют уже целую совокупность химических реакций, которые свойственны этой клетке. Таким образом, например, можно синтезировать некоторые важные органические кислоты».

И, разумеется, не только их. Смею утверждать, что каждое направление в биотехнологии, реализованное в производстве, революционизирует его, открывая такие возможности, о существовании которых прежде нельзя было и мечтать. Те же биологические средства защиты растений многократно окупают каждый рубль, вложенный в их производство. Другими словами, результаты поиска ученых оборачиваются при практическом его внедрении десятками, сотнями миллионов рублей прибыли. Особенно если этот поиск поддержан и на местах, если здесь просчитают, оценят его выгоды. Ведь что греха таить, мы иногда просто-напросто проходим мимо тех резервов, которые не только можно, но и необходимо использовать. Взять хотя бы проблему получения биогаза. Ее решение могло бы внести достойный вклад в выполнение Энергетической программы страны и гарантировалось бы колоссальную прибыль сельскому хозяйству, одновременно разрешив и экологическую проблему.

Между тем выдвинутая биотехнологами идея поисков источников энергии, альтернативных невозполнимым, чрезвычайно трудно пробивается в практику. Взять хотя бы метод получения биогаза из различных органических

отходов (промышленных, сельскохозяйственных, коммунальных). Установки для его выработки, эксплуатация которых полностью удовлетворяет местную потребность в энергии, сегодня имеются во многих странах мира — в Непале, Пакистане, Новой Зеландии, на Тайване, в Бразилии, на Филиппинах. Только в КНР работает свыше 1,5 миллиона установок малой мощности. В Индии их построено около 65 тысяч, а к 2000 году это число предполагается увеличить до 1,6 миллиона. Более того, именно биологической переработкой навоза крупного рогатого скота Индия рассчитывает покрыть весь топливный дефицит страны.

Аналогичные работы ведутся в США, Франции, Великобритании. Особенно в последней, так как количество отходов сельскохозяйственного производства составляет здесь около 60 миллионов тонн в год. Удивительно ли, что интерес к их переработке постоянно растет.



Наиболее эффективные реакторы для анаэробной (бескислородной) переработки промышленных органических отходов в метан выпускает фирма «Кэпитал Планта» — филиал английской компании «Митчел Коттс Энджиниринг».

Производство биогаза осуществляется на основе навоза и других органических отходов сельского хозяйства, пищевой промышленности и коммунальных очистных

сооружений, а используется он для нагрева воды в системе отопления и в тепличном хозяйстве.

Есть аналогичные опытные установки и в социалистических странах. Наибольший интерес, на мой взгляд, представляет установка, работающая в Болгарии. Навозная жижа от двух тысяч свиней подвергается в ней метановой ферментации. В результате получают биогаз, теплотворная способность которого 5,5—6,5 тысячи килокалорий на кубический метр. Он с успехом заменяет жидкое топливо, идущее на получение пара в котлах, различных видов сушилок, отопления теплиц, для работы генераторов электроэнергии. В Болгарии тоже создана программа и проводятся исследования по использованию остатков ферментационной массы в качестве удобрений и белково-витаминных добавок к кормам.

И в нашей стране накоплен неплохой опыт использования биогаза, получаемого при утилизации свиного навоза. Институт микробиологии имени Августа Кирхенштейна Академии наук Латвийской ССР, например, применяет для этого культуру термофильных (существующих и развивающихся при температуре выше 45 градусов Цельсия) анаэробных метанопродуцирующих бактерий. Именно эти бактерии и превращают органические отходы крупных животноводческих комплексов в метан.

Метод получения такого газа довольно прост. Его производят в ферментере, уже знакомом читателю аппарате для выращивания бактерий, при температуре 50—55 градусов Цельсия.

Подогрев содержимого ферментера обязателен, поскольку необходимо уничтожить болезнетворные организмы, обитающие в органических остатках.

Одна установка, разработанная и изготовленная в институте, дает 300 кубометров газа в сутки, что эквивалентно теплотворности 100 литров бензина. Установка, вот уже несколько лет работающая на свинокомплексе совхоза «Огре», навсегда избавила хозяйство от проблемы утилизации навоза, спасла от отравления зловонными стоками природу, а полученной энергии от сжигания газа хватает на все хозяйственные нужды комплекса и прилегающего к нему поселка.

Согласитесь, что это рачительный подход к делу! А сколько у нас животноводческих комплексов! Да внедри хотя бы половина их метод латвийских микробиологов, и в выигрыше оказались бы все.



В общем, биотехнология может успешно решать и сложнейшие научные проблемы, и злободневные дела практического толка. Может, но... только постоянно получая благотворный допинг достижений сопряженных с ней других приоритетных направлений, черпая у них силы развязывать гордые узлы хитроумных загадок природы и, в свою очередь, делясь с ними собственными успехами.

Все в мире сопряжено и взаимно обусловлено. Таковы уж законы жизни, в строгом соответствии с которыми та или иная наука время от времени получает от нее конкретные социальные заказы. И промедли ученые с их выполнением — рано или поздно, но весьма ощутимые негативные последствия этой нерасторопности проявятся. Заставила же жизнь в срочном порядке ликвидировать, мягко говоря, недооценку информатики, поставила на повестку дня со всей остротой экологическую проблему, предъявила большой счет к уровню отечественного машиностроения, надо сказать, весьма отстающего сегодня от мирового... А насильственное замедление исследований на генетическом уровне? Разве оно не сказывается и поныне на результативности многих естественных наук, в том числе и биологии?

И выход из создавшегося положения существует единственный: необходимо не только предвидеть перспективу развития той или иной науки, но и прогнозировать на ее основе те социальные задачи, которые непременно встанут перед обществом, прояви мы здесь хотя бы незначительное недопонимание. Между тем многие из таких заказов, без которых в ближайшем будущем не обойтись, известны уже теперь. Химики, биологи и, разумеется, биотехнологи, к примеру, не год и не два работают над проблемой, кратко охарактеризовать которую можно так: пища будущего. Причем здесь налицо опять же стыкование, взаимосвязь сразу нескольких проблем, нескольких научных направлений.

Взять хотя бы один-единственный аспект этой сложной, многоплановой проблемы: индивидуальный рацион для каждого человека. Нет, я не оговорился — именно каждого. И прежде всего здорового человека. Разумеется, такая проблема просматривалась наиболее дальновидными учеными уже давно. Так, профессор К. С. Петровский, наш выдающийся отечественный гигиенист, писал еще несколько десятилетий назад: «Все очевиднее становится, что невозможно разработать один его (ра-

ционального питания) вид, приемлемый для всех здоровых людей сразу, все яснее понимание, что необходимо учитывать индивидуальные особенности человека. А это значит: каждый вид рационального питания можно рекомендовать лишь очень однородной группе населения... рациональное питание не есть некий стандарт, пригодный во всех случаях».

В общем, над проблемой думали, работали, а реали-

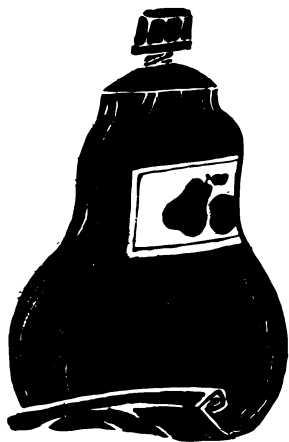


зовать ее не могли. Да и сегодня она представляется все еще достаточно фантастической. Почему? Да потому, что для ее практического решения необходимо, во-первых, располагать достоверной и исчерпывающей информацией о каждом из нас, а во-вторых, иметь в нужном количестве индивидуальные компьютеры и соответственно программы для них. В-третьих, и это самое главное — нужно иметь изобилие разнообразных продуктов питания.

Разумеется, проблему предстоит решить сложную, но ведь реальную. И в том же XXI веке, который уже, как говорится, стучится к нам в двери, применяя персональные ЭВМ, подключенные к центральному банку данных, в считанные минуты можно будет узнать оптимальный рацион питания для каждого человека. А он, с учетом всех индивидуальных особенностей, разумеется, окажется несколько различным даже для людей со сходным фенотипом (совокупность всех признаков и свойств организма, сформировавшихся в процессе его индивидуального развития).

Более того, многие составные части таких индивидуальных рационов придется, вероятно, конструировать. И здесь без помощи биотехнологии уж никак не обойдешься. И она, вне всяких сомнений, окажется в состоянии любой из таких социальных заказов выполнить. Оптимизм мой, надо сказать, имеет под собой весьма реальную основу: современные достижения биотехнологии, сумевшей поставить на поток даже производство клеток иммунной системы.

Но об этом разговор впереди. А пока, коль скоро речь зашла о пище будущего, поговорим о ней более обстоятельно.



## И не откладывая на завтра

Так, возможно, усмехнется здесь читатель. Уже и о пище будущего заговорили. А не лучше ль всерьез задуматься о делах сегодняшних, непосредственно связанных с решением продовольственной проблемы? Стоит ли скрывать — они у нас далеко не блестящи. Мяса и колбас, например, мы все еще производим явно недостаточно, да и о качестве последних, к сожалению, что-либо хорошее сказать трудно. Иной раз и не поймешь, из чего такая колбаса сделана. Безвкусная, трава травой. Одним словом, химия...

Ну что тут возразишь? Да и стоит ли?

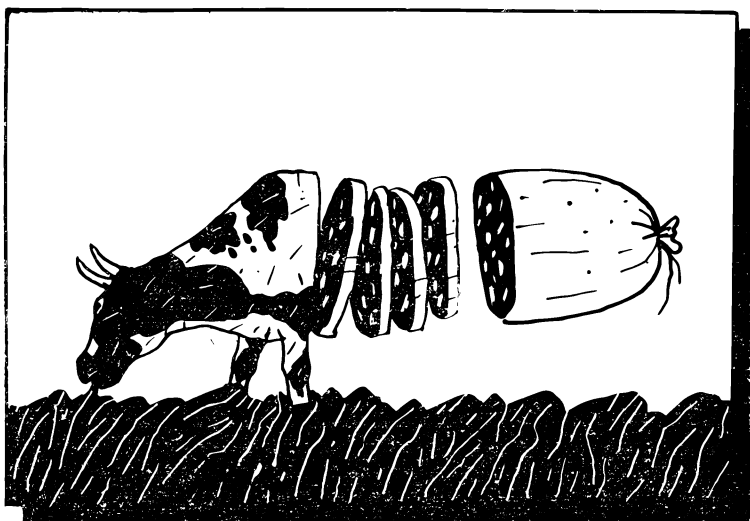
Не только стоит — необходимо. И прежде всего потому, что проблема синтеза и конструирования пищи будущего — проблема ненадуманная. Она уже давным-давно значится в числе самых острых и злободневных. И не реши мы ее сегодня — завтра это окажется сделать куда как сложнее. Что же касается обвинений, выдвигаемых в наши дни в адрес химии, то они применительно к предмету данного разговора, мягко говоря, огульны и несправедливы.

Дело в том, что с самого начала возникновения технологии переработки естественных или, как принято говорить, натуральных продуктов химия всегда была ее доброй помощницей. И таковой, вне всяких сомнений, останется на вечные времена. Ибо только химии по силам настолько изменить, облагородить, наделить прекрасными вкусовыми качествами отнюдь не первосорт-

ные пищевые продукты — компоненты конкретного технологического процесса, — что достоинства конечного продукта оказываются на целый порядок выше их собственных.

Возьмите хотя бы те же колбасы... Мы так привыкли к тому, что они представляют собой чуть ли не вершину кулинарного и пищевого искусства, что основательно подзабыли, ради чего, собственно, их стали когда-то изготавливать. Между тем, еще в 1895 году словарь Брокгауза и Ефрона со всей откровенностью сообщал своим читателям: колбасное производство имеет своей целью «консервирование мяса и утилизацию в более вкусной форме сбоя, т. е. таких частей убойного скота, которые сами по себе не особенно пригодны для употребления в пищу».

В общем, как это, надеюсь, очевидно всем, колбасы никогда не относились к числу натуральных продуктов,



а их качества всегда зависели от состава фарша и особенностей его обработки. Иными словами, вкусовые достоинства колбас определялись и определяются превращением различных веществ, в свою очередь, обусловленных химическими реакциями. И каждый раз, придумывая, изобретая рецепт (позже с появлением науки, обслуживающей пищевую промышленность, спе-

циалисты сказали бы — технологию) для нового сорта колбасы, мастер его «сочинял», конструировал.

Разумеется, при этом обязательно учитывались и национальные склонности, привычки, вкусы потребителей. Вот почему в одном фарше оказывалось больше говядины, чем свинины, для другого, наоборот, ее не жалели. Иной фарш солили умеренно, а какой-то крепко, да еще щедро перчили, сдабривали специями. При этом, конечно же, не все технологии, разрабатываемые в соответствии со вкусом и интуицией колбасников, оказывались удачными. Но зато те, что выдерживали испытания временем и покупательским спросом, прочно вошли в память нескольких поколений как «натуральные», а значит, и приготовленные из естественных и обязательно первоклассных продуктов. И никакие словарные разъяснения по поводу того, что задача колбасного производства — наиболее удачная утилизация сбоя, самых низкосортных частей туш, здесь не помогали. Вкусно, аппетитно, а стало быть, и полезно — вот как рассуждал, да и продолжает рассуждать покупатель. А он, как известно, всегда прав.

Покупательский спрос, и только он, будил и стимулировал фантазию мастеров. Но при этом они никогда не скупилась на всевозможные добавки для фарша. Крахмал, например, клали для того, чтобы его структура сделалась лучше, надежнее удерживала влагу; добавляли в фарш и конину, если речь шла о выработке копченых колбасных изделий, и специй, и коньяк, а по необходимости — и мадеру. И все это непременно облагораживали... химическими компонентами. Без нитратов и нитритов ни один, даже самый прославленный мастер, варивший в своем чане чуть ли не центнер колбасы в день, обойтись не рискнул бы: без них она тотчас стала бы не розовой, а серой, сразу утратив аппетитный вид. А это значит, что на нее мгновенно упал бы спрос.

Но хотя опыт и интуиция мастеров и создавали порой действительно истинные чудеса гастрономии, делалось это всегда во имя единственной цели — прибыли. Поэтому-то нередко и поставлялись на прилавки такие сорта колбас, на производство которых шло мясо согласно сегодняшним требованиям санитарных служб совершенно непригодное к употреблению. Зато утилизация сырья при такой технологии, безусловно, полнейшая. Практически никаких отходов, все идет в дело. А ведь комплексность, безотходность и качество — три важнейших тре-

бования, предъявляемых и сегодня к производству пищевых продуктов. Более того, именно эти требования стали экономической основой разработки и создания новых пищевых продуктов. Разумеется, при единственном, но обязательном условии: их полной безвредности для человеческого организма. Так что, казалось бы, все идет по давно накатанным рельсам. Но почему в таком случае современные колбасы порой не сопоставимы с изделиями старых, «добрых» времен? И кто в том повинен?

Должен сказать, что уж никак не химия и не низкая квалификация мастеров. Скорее всего отступление от строгих требований технологии. А попросту — хищения, процветающие, к сожалению, пышным цветом на многих мясо- и пищевых комбинатах, когда в сумках и за пазухами оказываются продукты, которым согласно технологической карте надлежит быть совершенно в ином месте. Но, согласитесь, подобная «химия» уж никак не в компетенции науки, занимающейся созданием, конструированием и синтезом пищи вообще и будущей в частности.

Однако есть и объективные причины, по которым пища наших дней действительно отлична от той, что еще совсем недавно довольствовались деды и прадеды. В первую очередь, наверное, к ним следует отнести несопоставимость современных масштабов пищевой индустрии с теми, что существовали в стране каких-нибудь несколько десятилетий назад. Между тем насытить миллионы людей дело совсем иное, чем обеспечить продуктами питания тысячи и сотни. Ведь снижение качества пищи прямо пропорционально увеличению объемов ее производства. Зависимость эта, увы, сомнению не подлежит. Да и что говорить о миллионах, когда вкусно накормить десять-двадцать человек и то труднее, нежели четверых. Спросите любую хозяйку, она вам непременно подтвердит достоверность данного утверждения. Да еще добавит, что самая лучшая пища рождается на домашнем очаге. Так оно, собственно, и есть.

В крестьянских семьях, например, где традиционно делают домашние колбасы, хорошо знают, насколько они аппетитнее, сочнее, ароматнее магазинных. Разница приблизительно такая же, как между борщом, любовно сваренным хозяйкой в кастрюльке для детей и супруга, и приготовленным поваром в большом общепитовском котле. Даже в случае абсолютной честности тех, кто этот котел заправлял, отличить домашний борщ от сто-

довского труда не составляет. Одним словом, масштабность применения современной пищевой технологии никак не способствует улучшению вкусовых свойств продуктов. И хотя исправить здесь что-либо очень трудно, но объективности ради о данной «поправке» забывать не стоит. Да и о второй причине некоторого ухудшения качества продуктов стоит помнить. А она весьма существенна.

Дело в том, что современное натуральное сырье, используемое пищевой промышленностью, по многим показателям весьма отлично от того, что широко применялось еще чуть ли не вчера. А поскольку при всем разнообразии ассортимента продукции, выпускаемой пищевой индустрией, она в основном варьирует все теми же компонентами, что составляли основу производства и в прошлом и в позапрошлом веках, их вкусовые достоинства для нее, а значит и для нас, отнюдь не безразличны. А ведь сырые мясо, рыба, молоко, фрукты и овощи с тех пор заметно трансформировались. Почему?

Да потому, что в своем извечном стремлении к интенсификации человечество резко изменило саму окружающую среду. В результате такого насильственного вмешательства почва и вода оказались перенасыщенными минеральными удобрениями и солями, а воздух загазован, что, в свою очередь, не замедлило сказаться на свойствах продуктов растениеводства и животноводства. Любая домашняя хозяйка отметит с огорчением, что рыба сегодня плохо жарится, а в варке и вовсе невкусна, мука давно не «та», а замороженное мясо отнюдь неопоставимо с охлажденным.

Так что же сделать? Как найти выход из сложившейся, прямо скажем, непростой ситуации? Ведь интенсификацию сельского хозяйства не остановить, не замедлить, более того, уже в ближайшие годы она обязательно резко возрастет, а технология хранения и переработки сельхозпродукции еще более «ужесточится». Таково уж веление времени: чтобы идти с ним в ногу, необходимо из года в год наращивать мощности пищевой индустрии. И постараться, добавлю я, ни в коем случае не ухудшать качества выпускаемой продукции. Задача, согласитесь, сложная, многотрудная. Но вполне разрешимая, если в основу ее положить все то же конструирование, открывающее возможность создавать продукты, по вкусу, запаху, внешним признакам не отличающиеся от традиционных, а по составу и сбалансированности аминокис-



лот, белков и витаминов значительно их превосходящие.

Однако разница между конструированием, к помощи которого столь удачно прибегали в свое время многочисленные изобретатели от кулинарии, и современным его аналогом так огромна, что даже простое их сопоставление лично мне представляется, мягко говоря, неправомерным. Ну, хотя бы потому, что возможности современного конструирования, базирующегося на достижениях всего арсенала естественных наук, в том числе и биотехнологии, практически неограниченны. Именно эта уникальная возможность использования для достижения цели как результатов отдельных наук, так и сочетания целого их комплекса, и превратили конструирование пищи в своеобразный универсальный ключ, с помощью которого открываются даже двери «о семи замках».

Постучимся и мы в одну из них. А за ней, как говорится, проблема из проблем. Суть же ее в следующем: человеческий организм остро нуждается в такой незаменимой (напомню — не синтезируемой самим организмом) аминокислоте, как лизин. Потребность в нем выявлена медиками и диетологами давно и достаточно точно — пять граммов в сутки.

Что ж, совсем немного, возможно, скажет читатель. Стоит ли из-за такого мизера и разговор заводить!

Стоит. А чтобы это мое утверждение не принималось голословно на веру, порассуждаем на данную тему вместе. Итак, 5 граммов лизина гарантируют нашему организму тот самый баланс в обмене веществ, без которого невозможно нормальное функционирование всех его жизнеобеспечивающих систем. А стало быть, невозможно и состояние гармонии, взаимообусловленности в их деятельности, того, что в конечном счете на языке повседневности именуется коротко и ясно — здоровьем.

Но раз человеческий организм не может сам синтезировать лизин, почему бы не помочь ему? — вроде бы само собой напрашивается разрешение этой довольно сложной дилеммы.

Так, собственно, мы и поступаем, ежедневно потребляя с пищей белок растительного происхождения, в котором лизин содержится. Съесть 200 граммов белка белого (пшеничного) хлеба — значит получить необходимые 5 граммов лизина. Просто?

Не очень! Потому что 200 граммов этого самого белка содержится ни мало ни много в двух с полови-

ной килограммах хлеба. Вот уж поистине: единого грамма ради — тысячи граммов «хлебной руды», которая отнюдь и не обязательна для организма. Зачем ему, скажем, лишний крахмал, дополнительные (помимо лизина) аминокислоты, без которых вполне можно обойтись, избыточные калории, наконец? Ведь с таким количеством хлеба человек получает их 8600 вместо 3000, необходимых для нормальной жизнедеятельности. И хотя «топка» нашего организма работает на мощнейшем химическом «топливе», но и ей не всегда оказывается по силам переплавить лишнюю «руду», к тому же значительно засоренную «пустой породой». Вот и складываются, оседают балластом в клетках лишние калории изо дня в день, из месяца в месяц. И уже нечем дышать, лишний вес мешает ходить, двигаться, работать.

Так что же? Безысходность?

Ни в коем случае! Если лизин добавлять непосредственно в хлеб, да еще в пропорции, соответствующей физиологическим потребностям человека, то уже 70 граммов белка такого обогащенного незаменимой аминокислотой хлеба окажется достаточным для покрытия нужд и потребностей организма.

Разумеется, и в этом случае нам придется съедать в день до килограмма белого хлеба, но все же килограмм — не два с половиной. К тому же и количество получаемых при таком употреблении хлеба калорий не превысит установленной медиками нормы — 3000.

Можно попробовать отыскать и наиболее рациональные способы введения в пищу столь необходимой нам незаменимой аминокислоты, и на этом тоже «сэкономить» сотню-другую калорий, но что ни придумывай, а привнести лизин в организм можно только извне. Разумеется, вариантов здесь существует довольно много.

Скажем, в хлеб его чаще всего вводят с сухим молоком, белок которого довольно богат лизином. А муку иногда обогащают синтетическими незаменимыми аминокислотами, «рожденными» в ферментере. Порой эти два способа сочетают, от чего вкусовые качества хлеба ничуть не страдают, а только улучшаются. Но все это, к сожалению, полумеры, лишь подступы к серьезной проблеме, так же серьезно именуемой: синтезирование белковой части пищи.

Разрешить мы ее успешно — со всеми другими уж

как-нибудь разберемся. Потому что и жиры, и углеводы (еще два основных компонента полноценной пищи) пищевая промышленность страны производит довольно давно и, надо сказать, успешно. С витаминами, без которых тоже невозможно сбалансировать по составу ни один пищевой продукт, надеюсь, вообще проблем не предвидится. Мы их выпускаем столько наименований и в таких количествах, что иной раз заглянешь в аптеку и, как говорится, глаза разбегаются. Чего только нет на витрине! А и А<sup>1</sup>, В и В<sup>16</sup>, С и Д, на любой вкус, для любого возраста, с учетом если не всех, то многих особенностей обмена веществ.

Правда, все это витамины, не предназначенные для применения в пищевой промышленности, и решение проблемы потребует введения в строй новых крупных мощностей. Но это, как говорится, дело второе. Главное в том, чтоб научиться синтезировать белок в больших количествах (малотоннажное производство мы давно освоили), в промышленных масштабах.

Не знаю, как долго наука билась бы над этой задачей, если б однажды умные люди не пришли к выводу, что делать этого... вовсе не требуется. Ну, в самом деле, для чего обязательно возводить белковый «небоскреб», если легче научиться синтезировать его составляющие «кирпичики»-аминокислоты? Тем более что в процессе пищеварения белок все равно распадается на те же аминокислоты, молекулы которых и попадают в конце концов к нам в кровь.

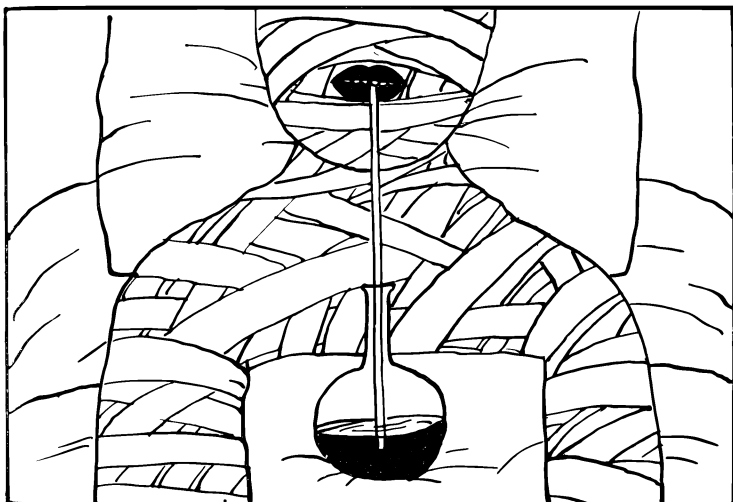
Кстати, именно синтезирование аминокислот, оказавшееся весьма реальным (позволю напомнить читателю, что несколько выше я уже рассказал об этом на примере треонина), и натолкнуло в свое время ученых еще на одну дерзкую мысль. А что, если, подумали они, создать такую смесь, такой аминокислотный «коктейль», чтобы любой их компонент усваивался организмом в темпе, соответствующем медленному пищеварению?

Возможно, что идея эта была порождена одной из критических ситуаций, которых в жизни бывает немало. Представьте себе хотя бы такую: реанимационная машина доставила в клинику человека, только что пережившего автомобильную катастрофу. Тяжелые травмы, полученные им, практически сделали невозможным нормальное питание, а лучше сказать — привычного способа питания. Между тем общеизвестно — выздоровление всегда находится в прямой зависимости от того,

как и, главным образом, что больной будет есть. «Что» — это понятно, вероятно, согласится со мной читатель. А вот «как» здесь вроде бы и ни при чем.

— Очень даже причем, — посмею теперь возразить я. — Припомните-ка знаменитую «Тьму египетскую» Михаила Булгакова. Тот самый рассказ, в котором «интеллигентный» мельник выпивает разом все десять порошков хинина. «...Да, думаю, что валандаться с вами по одному порошку? Сразу принял — и делу конец...» А ведь неправильно и в не тех количествах принятая пища для тяжелобольного человека может оказаться не менее смертоносной, нежели пресловутый хинин. Вот здесь-то и нужна диета, компоненты которой представляли б собой некую «квинтэссенцию» самых необходимых для поддержания жизненного тонуса веществ.

И такая «пища» была в свое время создана, полу-



чив название диеты Виница. Она включала 51 вещество пяти различных групп, в том числе 20 аминокислот, 16 витаминов и жирную кислоту (этиловый эфир линолевой кислоты). Набор компонентов оказался поистине чудодейственным. Сроки выздоровления больных, питавшихся синтетической пищей, сократились, а подопытные животные, на которых параллельно велись испытания, чувствовали себя на ней превосходно.

Казалось, они готовы были пребывать на «диете» неограниченно долго.

Но согласитесь, что хорошо для больного, не всегда оказывается по вкусу здоровому человеку, что охотно поедается животными, часто абсолютно не подходит людям. Другими словами, едва силы начинали возвращаться к получившему тяжелую травму или пережившему операцию человеку, он решительно отказывался от спасительной диеты, требуя привычной «земной» пищи с запахом и вкусом. Что ж, все логично и закономерно. Но диета Виница, которой так торопились пренебречь начинающие выздоравливать люди, уже свое дело сделала, воплотив в себе некий макет синтетической пищи, доказав миру саму возможность питания человека смесью синтетических веществ.

Но еще задолго до Виница эту возможность предвидел один из корифеев химии, французский ученый М. Бертло. Вот что он писал по данному поводу в 1897 году: «Часто говорят о будущем человеческого общества, и я хочу представить его таким, каким оно будет в 2000 году, разумеется, с точки зрения химика.

Тогда уже не будет ни пастухов, ни хлебопашцев: продукты питания будут создаваться химией. Не будет ни шахт, в которых добывается каменный уголь, ни горной промышленности. Благодаря успехам химии и физики будет решена проблема топлива. Все это мечты, и как их реализовать?

Основная задача науки в том, чтобы открыть неисчерпаемые источники энергии. Непрерывные успехи науки рождают в нас надежду подчинить себе эти источники неисчерпаемой энергии. Например, чтобы использовать внутриземное тепло, достаточно вырыть скважину в 4—5 тыс. м глубиной, и эта задача нам посильна даже при современном состоянии техники, не говоря уже о технике будущего. В этих скважинах вода будет нагреваться и достигать давлений, способных приводить в действие машины. Земное тепло будет использоваться как неисчерпаемый источник термоэлектрической энергии.

Но вернемся к предмету нашего разговора — химии. При наличии такого источника энергии легко и экономично можно производить химические продукты в любое время, в любом пункте земного шара.

В этом и заключается экономическое решение самой важной задачи, а именно: производства продуктов пи-

тания. В основном эта проблема уже решена: синтез жиров и масел осуществлен за последние сорок лет, синтез азотсодержащих продуктов тоже недалек, а над синтезом сахара и углеводов сейчас усиленно работают...

...Проблема продуктов питания — проблема химии. Когда будет получена дешевая энергия, станет возможным осуществить синтез продуктов питания из углерода (полученного из углекислого газа), из водорода (добытого из воды), из азота и кислорода (извлеченных из атмосферы).

Ту работу, которую до сих пор выполняли растения при помощи энергии солнца, мы уже осуществляем и в недалеком будущем осуществим в более широких масштабах, ибо власть химии безгранична...

Азотистые вещества, синтетические жиры, крахмал или сахар — все это будут изготавливать наши заводы в огромном количестве; производство искусственных продуктов питания не будет зависеть ни от времени года, ни от дождей, ни от засухи, ни от мороза, наконец, все это не будет содержать болезнетворных микробов — первопричины эпидемий и врага человеческой жизни. Химия осуществит коренной переворот, важность которого никто не может представить. Исчезнет разница между урожайными и неурожайными районами.

Но не думайте, что в этой всемирной державе могущества химии исчезнут искусство, красота, очарование человеческой жизни. Если землю перестанут использовать для выращивания продуктов сельского хозяйства, она вновь покроется травами, лесами, цветами, превратится в обширный сад, орошаемый подземными водами, в котором люди будут жить в изобилии и испытают все радости легендарного «золотого века»...

Сегодня, стоя у порога века XXI, мы видим, сколь справедливыми и провидческими оказались во многом предсказания великого Берто. Одного не учел исследователь: инертности нашего мышления, раз и навсегда связавшего понятие синтезированной пищи с понятием ненатуральной. Традиционная приверженность к тем или иным блюдам, продуктам, запахам, вкусам оказалась столь сильной, что даже многие пищевые продукты, созданные из самых «разнатуральных» компонентов, воспринимаются как «синтезированные». Где уж тут полностью перейти на синтезированную пищу, когда

и «сконструированная» из натуральных продуктов, она вызывает самое негативное отношение.

Мне доводилось, например, не раз и не два отве-  
дывать бифштекс из... сои. Сочный, аппетитный, с аро-  
матным запахом молодой говядины, он удовлетворил  
бы самым изысканным гастрономическим вкусом, но  
лишь в том случае, если тот, кто ел, не знал, что мясо  
здесь заменено соей — своеобразным «чемпионом»  
среди растений по содержанию белка.

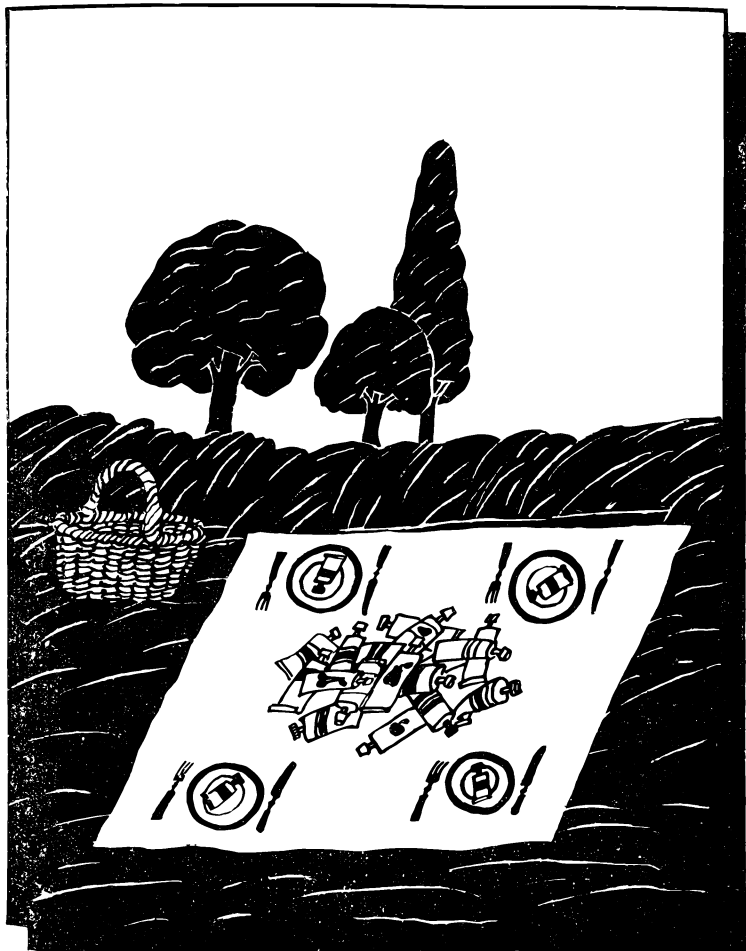
В общем, Бертло в своей увлеченности несколько  
переоценил нашу способность рационального отношения  
к пище и недооценил традиционность вкусов, приобре-  
вших статус своеобразного культа. Предложите, к при-  
меру, французу окорочек лягушки — он сумеет отдать  
ему должное, а вот среди русских навряд ли найдется  
смельчак, рискнувший хотя бы пригубить столь изыскан-  
ное блюдо. Но даже диаметрально противоположные  
по вкусовым привязанностям люди, как правило, едины  
в неприятии синтетической пищи. И это стойкое неприя-  
тие необходимо преодолеть. Как? Вопрос не простой.  
Ну, наверное, прежде всего воспитанием, постепенным  
включением в ежедневный рацион отдельных синтети-  
ческих продуктов.

Правда, синтетическая пища все чаще вербует себе  
сторонников среди тех, кого заставляют прибегнуть к  
ней своеобразные условия работы и всевозможные жиз-  
ненные обстоятельства.

Возьмите тех же космонавтов. Им постоянно прихо-  
дится довольствоваться супами, вторыми блюдами и  
десертами, упрятанными в тубы. И хотя мне самому  
не доводилось попробовать этой сугубо специализиро-  
ванной пищи, знаю, что по вкусу и запаху она вполне  
соответствует существующим в жизни аналогам. А вот  
по внешнему виду, форме, облику — увы! — ничего  
схожего.

Правда, судя по печальному опыту с соевыми биф-  
штексами, абсолютно и внешне и по вкусовым каче-  
ствам воспроизводящими достоинства мясных и все же  
не пользующихся популярностью, дело здесь опять же  
в привычках и традиции. Не зря же все побывавшие в  
космосе, где длительное время питаются «консервами  
из квинтэссенций», так мечтают по возвращении на  
землю испить холодной воды и вкусить нечто до боли  
привычное — черного хлеба, например, крепко сдоб-  
ренного солью.

Однако проблема привычности хотя и большой, но не главный камень преткновения на пути создания новой пищи. Ей-то как раз вполне можно придать любой внешний облик, в том числе традиционного блюда. Но... все мы знаем, например, как широко используются белковые добавки при изготовлении фарша. Такой фарш даже получил название «Особый». Он более питателен, нежели целиком изготовленный из натураль-





ного мяса. И все-таки приверженцев у него несколько меньше, чем у обычного. Почему?

Ответить на этот вопрос несложно: вкус и запах белкового фарша несколько иной, нежели у традиционного. И здесь тоже никакой загадки нет. Просто белок, включенный в его состав, сам по себе ни тем, ни другим не обладает. Хотя именно органолептические данные комбинированных продуктов (сочетание внешнего вида, запаха, вкуса) и являются, как правило, главной причиной нашего с вами их невосприятия.

Но конструирование пищи — нечто большее, чем воссоздание заново «препарированных» для тщательного исследования естественных продуктов, ибо главная цель такого воссоздания — непременно улучшение образцов, избавление их от тех просчетов, которые когда-то, конструируя то или иное вещество, допустила природа.

И, возвращаясь к фаршу с белковыми добавками, скажу, что сделать его полнейшим аналогом натурального и по органолептическим качествам сегодня уже не составляет трудности, потому что ученые Института элементоорганических соединений АН СССР разработали способы синтеза серусодержащих органических соединений, придающих мясу специфический запах.

Популярный журнал «Химия и жизнь» в одной из своих публикаций сообщил своим многочисленным читателям об этом достижении как всегда по-деловому и общепонятно: «Они прошли медико-биологические испытания и допущены для ароматизации пищевых продуктов. Аналогичный ароматизатор — 2-метил-3-меркаптопропанол-1 создан Физико-химическим институтом АН УССР, и уже осваивается его опытное производство.

Необходимость разложить запах на составные части и воссоздать его синтетическим путем иногда возникает даже в том случае, когда речь идет о природных пахучих веществах. Например, лимонная эссенция — комплекс эфирных масел лимона — широко используется в кондитерском деле, производстве различных напитков. Но в последние годы на лимонных плантациях советских субтропиков обыкновенный лимон заменен лимоном Мейер с повышенной устойчивостью к холодам и болезням. Однако у него несколько иной запах: его эфирные масла содержат много тимола и не могут за-

менить обычную лимонную эссенцию. Только недавно в Институте биохимии растений АН СССР найден способ «отредактировать» этот запах, отделить от эфирных масел лимона Мейер тимол и ввести в них недостающие карбонильные соединения и эфиры терпеновых спиртов».

Но сколь ни значительны вышеназванные проблемы, существует еще одна, от которой в конечном счете зависит вкусовое достоинство конечного продукта. Это — структурообразование. На ней мне и хотелось бы остановиться подробнее. Тем более что разговор на данную тему непременно приведет нас еще к одной «двери о семи замках», которую общими усилиями мы попытаемся «открыть». Но задумаемся прежде над таким, казалось бы, несложным вопросом, как много или мало мы едим.

— Много, — молниеносноотреагируют на него одни. — Чего уж тут думать, когда вокруг столько тучных людей.

— Мало, — ответят другие. — Доказательства? Пожалуйста. Согласно Продовольственной программе каждый из нас должен потреблять в год мяса 70 килограммов, а мы и 60 никак не осилим...

Так кто же из высказывающих столь противоположные точки зрения в конце концов прав?

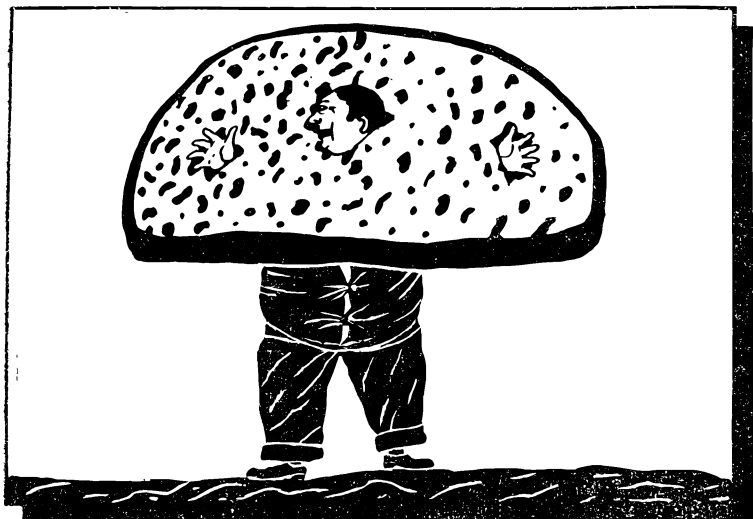
Сразу скажу — оба. Потому что мы действительно перееедаем, потребляя с пищей гораздо больше калорий, нежели это позволено нашим малоподвижным образом жизни. И одновременно недоедаем, учитывая недостаток белков в той пище, которую едим. Как же состыковать эти две проблемы, приведя их в более строгое соответствие?

Только обратившись к одному из аспектов конструирования пищи — структурообразованию — и попытавшись в нем отыскать тот самый неиспользованный резерв! Он и позволит разрубить гордиев узел, довольно прочно затянутый сейчас в силу различных обстоятельств на проблеме создания оптимальных по своему составу и структуре продуктов питания.

Такой резерв существовал, как говорится, испокон веков. С того самого момента, когда человек, быть может, еще не осознавший себя таковым, сорвал с дерева первый плод. А вместе с ним вкусил и клетчатку, судьба которой с гастрономической точки зрения сложилась, скажем прямо, очень сурово. Потому что чем

цивилизованней становилось общество, тем решительней изгоняло оно из пищи злосчастные волокна. А тот, кто их употреблял (ну, скажем, ел яблоко с кожей), причислялся к клану бескультурных.

Грубая пища выживалась из нашего рациона столетиями. Причем тенденция эта проявлялась повсеместно, чуть ли не на всех континентах. Да и как мог позволить себе человек, достигший невиданного могущества, есть то же, чем питался его полудикий предок! К тому же пищевые волокна для организма — балласт. И это действительно так: они минуют наш пищеварительный тракт, не подвергаясь практически никаким изменениям. Целлюлоза и гемицеллюлоза, различные пектиновые вещества и лигнин — не что иное как клеточные стенки растений — в лучшем случае попадали в хлев скоту, который, как было давно подмечено, без грубых кормов обходиться не может.



А человек? Разве его органы пищеварения не атрофируются без постоянной нагрузки? Разве им не пужно трудиться, дабы всегда поддерживать свой тонус?

Первыми негативные последствия пренебрежения к пищевым волокнам ощутили медики: слишком много появилось в клиниках больных с жалобами на перебои в работе кишечника, желудка. Стремление понять причину неожиданной «эпидемии» привело к анализу пи-

щи. При этом выявилось любопытное обстоятельство: чаще всего недугами пищеварения страдали люди, полностью исключившие из своего рациона весь растительный балласт.

Тогда сравнили рацион госпитализированных с тем, что еще совсем недавно ели наши предки, практически не знавшие подобных болезней, и удивились. Они, оказывается, были куда как дальновиднее нас. В одной из статей, посвященных проблеме конструирования пищи, заместитель начальника Управления агропромышленного комплекса Госкомитета СССР по науке и технике А. Н. Богатырев приводит, например, такой любопытный факт: «Вполне достаточное количество пищевых волокон (а заодно и некоторых витаминов) содержал некогда рацион солдата русской армии: три фунта — около 1300 г — черного хлеба и два раза в день по порции щей и каши. А многие ли из нас сейчас осилят ежедневно такое количество грубой пищи?»

Думаю, что единицы. Между тем, кроме чисто механического стимулирования органов пищеварения, безусловно, остро необходимых в век гиподинамии, пищевые волокна выполняют еще и обязанности своеобразных санитаров. Ведь некоторые из них обладают способностью абсорбировать (впитывать в себя и выводить из организма) ядовитые и вредные продукты полураспада (обмена) веществ и даже химические вещества, привнесенные в наш организм из внешней среды. Обратите внимание, в диетических магазинах столицы появились отруби, так долго отсутствовавшие на их прилавках.

И в чистом виде, и вместе с мукой грубого помола они успешно выполняют те самые функции, о которых я только что рассказал. К тому же волокна отрубей и свеклы связывают еще и некоторые желчные кислоты, определяющие, в свою очередь, уровень холестерина в крови. Есть среди пищевых волокон и рекордсмены по удалению из организма веществ, входящих в состав выхлопных газов автомобилей. Они способны нейтрализовать даже свинец.

Удивительно ли, что интерес к пищевым волокнам во всем мире резко возрастает? К тому же ведь это возобновляемое сырье... Его можно получить из растений в неограниченном количестве. Причем из растений любых. Даже древесина — кладезь пищевых волокон. Недаром в ГДР древесную целлюлозу добавляют в му-

ку. На вкусовых достоинствах хлеба, испеченного из нее, это никак не сказывается, а черствеет он гораздо медленнее обычного. Да и калорийность хлеба с целлюлозной добавкой падает почти на целую четверть.

Есть и в нашей стране поучительный опыт включения пищевых волокон в состав продуктов. Так, Тираспольский консервный завод еще несколько лет назад освоил выпуск кабачковой икры с добавлением волокон люцерны. Икра осталась такой же вкусной, как и прежде, а консистенция ее значительно улучшилась.

Но, кроме всего прочего, использование в пищевой промышленности растительных волокон обладает еще одним достоинством. Некоторые из них содержат витамины, недостаток которых резко ощущается по весне, а некоторые способствуют их синтезированию самим организмом.

Одним словом, включение растительных волокон в качестве обязательных компонентов в продукты питания отнюдь не превращают их в какой-либо суррогат, а лишь значительно улучшают структуру.

Разумеется, разнообразить и усовершенствовать пищу можно за счет всех ее компонентов. В том числе и за счет жиров. Помните поговорку: живет, мол, человек, как сыр в масле катается. Она когда-то олицетворяла собой не только характер питания, но и целый стереотип образа жизни: изобилие-то, достаток ассоциировались чаще всего с жирной пищей.

Но вот минули годы. Уже давным-давно не существует в стране проблемы простого насыщения, а характер всех продовольственных вопросов приобрел непредсказуемый прежде аспект. Сейчас речь идет прежде всего о создании изобилия научно обоснованных, сбалансированных по своему составу продуктов питания. А это, согласитесь, нечто другое, нежели простое увеличение выпуска хлебобулочных и макаронных изделий, круп, масла.

Безусловно, путей «выравнивания» соотношения компонентов в пищевых продуктах существует довольно много. И каждая страна по-своему пытается нивелировать их перенасыщение жирами, а вместе с тем и калориями. Однако в определении «виновника» такого перенасыщения единодушны все: имя его — молочный жир. Как же снизить употребление последнего? Или, на худой конец, заменить на нечто более «легкое»?

США, например, избрали путь решительного сокра-

щения производства и, стало быть, употребления сливочного масла, отдав предпочтение различным сортам и видам маргаринов.

Что ж, как говорится, каждому свое. Для нашей страны такой путь неприемлем, поскольку употребление сливочного масла в СССР традиционно привычно, а маргарин при всех его достоинствах используется лишь в кулинарии и, надо сказать, в весьма ограниченных количествах. Вот почему мы предпочитаем сохранить сливочное масло в номенклатуре пищевых продуктов, резко снизив, однако, содержание в нем молочного жира.

Вам наверняка уже встречались такие сорта масла. Например, «Крестьянское» (в нем 75 процентов жира), «Бутербродное» (60 процентов), «Здоровье» (только 40 процентов). Все они, безусловно, очень полезны людям пожилого возраста и тем, кому по состоянию здоровья молочный жир вреден.

Но даже такой, без сомнения, облегченный путь отвыкания от традиционного, привычного продукта питания вызывает некоторое недовольство. В первую очередь со стороны медиков, поскольку с уменьшением содержания в масле молочного жира в нем сокращается и количество витамина А. Во-вторых, со стороны покупателей, поскольку потребительские качества новых сортов несколько иные, чем у традиционных, так как сама технология их создания определена целевым назначением продукта.

«Бутербродное» — разве название сорта не говорит о том, что его нужно намазывать на хлеб? Однако большинство из нас упорно пытается на «Крестьянском» масле жарить, да еще при этом ворчит, что масло-то странное, пенится. Не химия ли причастна к его созданию?

Что ж, могу сказать с полной ответственностью, — нет, не химия. Все конструированные пищевые продукты в нашей стране вырабатываются из натурального, естественного сырья растительного или животного происхождения.

Правда, его достоинства и возможности открываются сейчас несколько в ином, соответствующем задачам дня аспекте. Ибо речь идет о создании пищи, само существование которой еще совсем недавно казалось невозможным сразу по нескольким причинам. Ну во-первых, потому, что в ее появлении не было потреб-

ности. И традиционная пищевая технология, складывавшаяся в условиях главенствования физического труда, ставила своей задачей прежде всего создание продуктов, компенсирующих энергетические затраты организма. А задача, как известно, определяет выбор средств. В данном случае — подбор сельскохозяйственных культур и способов их переработки. К тому же и научного, глубокого осмысления самой биологической ценности пищи до поры до времени не существовало.

И, наконец, не было глубокого фракционирования (разделения) компонентов пищи, ибо оно тоже смогло появиться лишь на базе определенных знаний и научных достижений.

Между тем вопрос «хлеба насущного» из года в год приобретал все большую остроту, ибо, помимо удовлетворения прямых потребностей в нем самого человека, приходилось думать и о других нахлебниках той трофической (пищевой) цепи, в которую он входил, причем на правах только третьего «компаньона». Лидировали же в ней всегда растения, так как одни они, используя солнечную энергию, способны из неорганических веществ синтезировать (обратите внимание на слово «синтезировать», оно вас не настораживает в таком контексте?) органические. За ними следовали растительноядные животные, а потом уж Его Величество *Ното сарпиенс*.

И нужно сказать, что от щедрого стола, накрытого самой природой, доставалось ему при всех хлопотах и расходах не так уж и много. Ведь конверсия, то есть эффективность превращения белковых веществ, содержащихся в кормах, в белок продуктов животноводства очень невысока. Как только эта неутешительная истина предстала перед человечеством во всей своей наготе, оно просто не могло не задуматься над ее экономическим аспектом.

Ну, в самом деле, как рациональнее, выгоднее использовать энергетическую мощь одного гектара земли? Вырастишь на нем сою — прокормишь одного человека 5560 дней, пшеницу — 2218, рис или кукурузу не более 1883 дней. Ну а если продукцию того же гектара использовать для производства молока, мяса, птицы, свинины, говядины?

Цифры окажутся и того скромнее. И человек сможет «продержаться» на полученных с него продуктах соответственно 590, 463, 323 и 193 дня.

Вывод, как говорится, напрашивался сам собой: разумнее всего синтезировать биологически ценную пищу из растительного сырья. При этом можно было бы одновременно «убить» даже не двух, а гораздо больше «зайцев». Во-первых, в изобилии обеспечить человечество пищей, во-вторых, превратить пищевую индустрию в отрасль, независимую от природных условий. И, наконец, в-третьих, сконцентрировать всю индустрию про-



дуктов питания в одном месте, исключив тем самым те непроизводительные потери, которыми так грешит современное сельское хозяйство.

Заманчиво, верно? И не о том ли мечтал еще четверть века назад выдающийся ученый, академик А. Н. Несмеянов, излагая IX Менделеевскому съезду по общей и прикладной химии свои мысли по проблемам синтеза пищи:



«Синтетическая пища, несомненно, должна быть снабжена всеми необходимыми солями и витаминами...

...Роль остальных трех групп (белков, жиров, углеводов. — *Авт.*) — в обеспечении организма энергией и строительным материалом. Большую часть первой функции несут углеводы и жиры, большую часть последней — белки...

Они являются единственными поставщиками азота для организма. Строясь из аминокислотных остатков и распадаясь в пищевом тракте на аминокислоты, они поставляют эти структурные кирпичи для создания собственных белков организма, причем из 20 необходимых организму разнообразных аминокислот 8 так называемых незаменимых непременно должны содержаться в пище. Для детей к ним добавляется девятая — аргинин...

Белки для человека — самая дефицитная и дорогая часть пищевого рациона, и самая ценная и дефицитная составная их часть — группа незаменимых аминокислот.

При резкой белковой недостаточности развиваются специфические болезни, известные жителям Южной Америки, Индонезии, Южной Азии и Африки. Авторитеты считают, что более половины населения земного шара систематически голодает (получает в сутки менее 2200 ккал), особенно выражен в пище дефицит белка. Бразилец Ж. Кастро написал серию книг «География голода», где можно найти описание различных аспектов и подробностей проблемы голода и недоедания. Считают, что мировой дефицит белка в год равен 15 млн. т. Менее освещена проблема некомпенсированного питания, приводящая к другому кругу болезней, основная из которых ожирение. В том и другом случае белковая недостаточность сводится к дефициту некоторых незаменимых аминокислот...

Главное сейчас... получение белкового ингредиента пищи. Есть еще одна возможность индустриального получения белка — микробиологический путь, независимый от сельского хозяйства...»

И вновь научное предвидение себя оправдало. Именно с помощью микробиологического синтеза сегодня можно получать пищевой белок из любого сырья, содержащего белок кормовой.

И не только из хорошо освоенных микробиологической промышленностью кормовых дрожжей. Современная микробиология значительно расширила способы и

методы его извлечения из самых разных источников: например, из растительных отходов и отходов переработки древесины.

Но не зря, говоря о конструировании пищи, я считал нужным оговориться в той части своего рассказа, где речь шла о возможности использования иных, нетрадиционных пищевых резервов сырья, употребив весьма расплывчатое словечко «пока». Кто знает, может, правы



все же М. Берто и А. Н. Несмеянов, разделенные во времени более чем столетием, но утверждавшие одно и то же с одинаковой страстностью: проблема пищи — проблема химии.

Жизнь, как говорится, покажет, не будем торопиться с выводами. Тем более что существует по данному поводу еще одно весьма авторитетное мнение. Принадлежит оно Дмитрию Ивановичу Менделееву: «Как хи-

мик я убежден в возможности получения питательных веществ из сочетания элементов воды, воздуха и земли помимо обычной культуры, т. е. на особых фабриках и заводах, но надобность в этом еще очень далека от современности, потому что пустой земли еще много... и я полагаю, что при крайней тесноте народонаселения раньше, чем прибегать к искусственному получению питательных веществ на фабриках и заводах, люди сумеют воспользоваться громадной массой морской воды для получения массы питательных веществ, и первые заводы устроят для этой цели в виде культуры низших организмов, подобных дрожжевым, пользуясь водою, воздухом, ископаемыми и солнечной теплотой».

Полностью разделяя эту точку зрения нашего великого химика, добавлю, что именно биомассе, полученной микробиологическим путем, и отдает предпочтение отечественная пищевая промышленность. Ибо только она способна поставлять последние пищевые компоненты, безвредность которых для человеческого организма гарантирована самым строгим ОТК на свете — природой.

А ведь синтезируя, создавая пищу наших дней и ближайшего будущего, мы ориентируемся в первую очередь именно на природные образцы. Эталоном же сбалансированности по аминокислотному составу пищевого продукта учеными всего мира признано грудное женское молоко.

Приблизиться к подобному составу хотя бы по основным компонентам, значит, решить одну из сложнейших проблем создания пищи.

И здесь переоценить роль биотехнологии очень трудно. Ибо только она располагает уникальной возможностью получения необходимой для производства пищевых компонентов биомассы, во-первых, дешево, а во-вторых, в самые сжатые сроки.

Судите сами, чтобы мясной скот вдвое увеличил свой вес, потребуется более 1000 часов откорма, цыпленку «хватит» и 400 (вот, кстати, почему во всех странах мира, кроме нашей, где еще действуют несоответствующие затратам производства цены, мясо птицы намного дешевле говядины), а микроорганизмам (бактериям и дрожжам) для такой же точно «наработки» окажется достаточным немногим более часа. Так что комментарии, как говорится, излишни.

Можно привести еще великое множество примеров, когда биотехнологические методы оказываются самыми выгодными при получении пищевых продуктов. И не только белка.

Взять, к примеру, проблему синтетических подсластителей. В частности, *аспартама*. Его производство уже налажено в США в широких масштабах, а теперь над той же проблемой работают и отечественные биотехнологи. Аспартам — интенсивный синтетический подсластитель, в 200 раз слаще сахара, и потому его потребление может быть сведено к весьма малым количествам.

Для получения аспартама необходимо иметь две аминокислоты — *аспарагиновую* и *фенилаланин*. Их, в свою очередь, тоже необходимо синтезировать. В общем, проблема достаточно сложна, поскольку в ней переплетены многие аспекты биотехнологии. Вот что по этому поводу сказал в одном из своих интервью член-корреспондент АН СССР В. Г. Дебабов:

«...Итак, сначала — аспарагиновая кислота. На лабораторном уровне биотехнологический способ ее получения уже разработан в академическом Институте биохимии имени А. Н. Баха под руководством члена-корреспондента АН СССР И. В. Березина. Очень эффективный способ: берется колонка с иммобилизованными клетками, сверху подаются исходные вещества — фумаровая кислота и аммиак, а снизу вытекает раствор L-аспарагиновой кислоты, причем работать колонка может очень долго без замены «начинки»...

Далее — фенилаланин. Производить его микробиологическим методом пока никто не умеет. Но у нас и тут есть кое-какой задел. Прежде всего, мы имеем штамм коринебактерии, который вырабатывает фенилаланин. Относительно мало, правда, но мы надеемся его усовершенствовать.

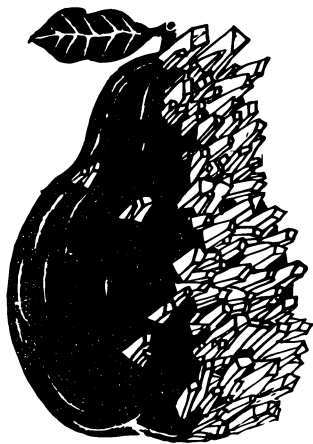
И здесь нам очень помог еще один академический институт — Институт молекулярной генетики. Дело в том, что генетика, а тем более геновая инженерия коринебактерий изучены плохо и, главное, до сих пор в распоряжении ученых не было плазмиды, которую можно было бы нагрузить нужным геном и ввести в клетку коринебактерий. А теперь такая плазмида появилась — этим мы обязаны недавно скончавшемуся Роману Бениаминовичу Хесину-Лурье, замечательному биохимику и молекулярному биологу, работавшему в

Институте молекулярной генетики. На время отпуска он обычно отправлялся куда-нибудь в поход и всегда привозил с собой коллекции собранных бактерий. И вот в одной из таких коллекций нашлась плаزمид, которая может передаваться коринебактериям. Теперь, имея эту плазмиду, мы можем, с одной стороны, теоретически изучать генетику коринебактерий, что само по себе очень интересно и важно, а с другой — уже генноинженерными методами совершенствовать наш штамм.

Наконец, имея аспарагиновую кислоту и фенилаланин, нужно будет получать из них сам конечный продукт — аспартам... У нас уже есть метод, позволяющий соединять... защищенную аспарагиновую кислоту с метиловым эфиром фенилаланина — после этого достаточно убрать защитную группу, и получится аспартам. Очень красиво выглядит такой синтез. Оба исходных вещества растворимы в воде — вы прямо на лабораторном столе сливаете растворы, добавляете немного фермента, и у вас на глазах выделяется нерастворимый продукт...

Правда, предстоит поработать еще с ферментом, который нужен для этой реакции. Он выпускается отечественной промышленностью, но такой фермент для наших целей недостаточно чист. Мы придумали хороший способ его очистки с помощью аффинной хроматографии, которым пока пользуемся, но для крупномасштабной технологии он неудобен. Поэтому придется пойти по уже привычному для нас генноинженерному пути — клонировать ген, производящий этот фермент, ввести его в ту же самую сенную палочку, и она будет делать такой фермент, какой нам нужен».

Согласитесь, перспективы весьма обнадеживающие.



## Как подняться на вершину?

«На руку рудокопа опирается весь мир» — гласит английская пословица.

Пословица старая, а верна и поныне. Правда, с тех пор, как появилась она на свет, и мир несказанно изменился, и рука человека, добывающего руду, обрела поистине сказочную силу. Мощная современная техника служит сегодня горняку, исправно трудится на него в шахтах, рудниках и карьерах практически всех стран мира. В том числе и в СССР — одной из крупнейших горнодобывающих держав.

Добываем мы много, потому что потребности быстрорастущей индустрии, все решительней переходящей на новые, невиданные доселе технологии, поистине беспредельны. Ей требуется много, очень много металла.

Ибо «металлы, — как говорил еще Михаил Васильевич Ломоносов, — подают укрепление и красоту важнейшим вещам, в обществе потребным, ими защищаются от нападения неприятельского, ими утверждаются корабли, и силою их связаны, между бурными вихрями в морской пучине безопасно плавают. Металлы отверзают недро земное к плодородию, металлы служат нам в ловлении земных и морских животных для пропитания нашего... И кратко сказать, ни едино художество, ни едино ремесло простое употребление металла миновать не может».

Именно в силу своей супернеобходимости человечеству производство одних цветных металлов согласно

данным статистики к 2000 году должно увеличиться во всем мире, по сравнению с тем, что производится сегодня, вдвое.

На много, уважительно скажет чигатель, прочитав эти строки. Конечно. Но для того, чтобы получить такое количество металла, руды нужно добыть несравненно больше. И облегчить выполнение этой титанической задачи человечеству может все та же вездесущая микробиология, возможности которой в современном горном деле, прямо скажем, используются минимально. И только острый дефицит металлсодержащих руд заставил наконец специалистов если не всех, то многих стран мира подумать всерьез о перспективах, связанных с освоением ее методов. А они по самым, даже предвзято строгим оценкам весьма и весьма заманчивы.

Что же сулит горному делу, а стало быть и металлургии, использование микробиологических способов разработки полезных ископаемых?

В первую очередь значительное сокращение потерь всех видов металлсодержащего минерального сырья. А о том, насколько они пока еще велики, можно судить хотя бы по тому, что, несмотря на непрерывное совершенствование всех видов и способов подземной добычи, в недрах все же остается половина имеющейся там нефти и калийных солей, четверть угля, двадцать процентов железной руды.

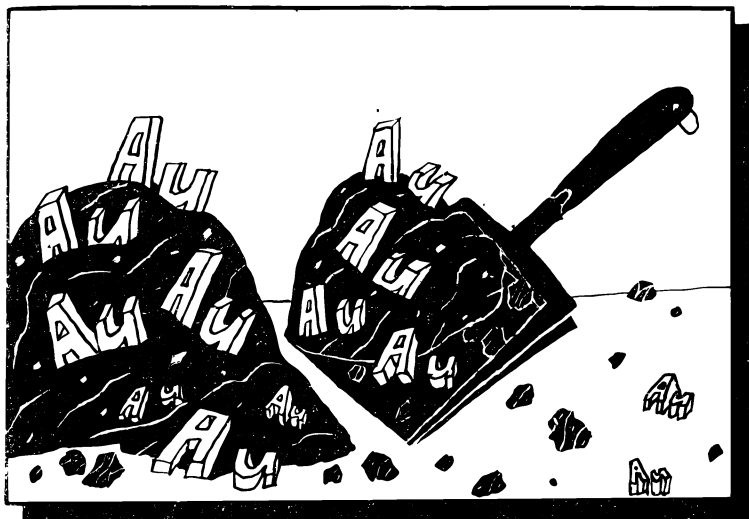
Именно поэтому уже в ближайшем будущем добычная технология претерпит, вероятно, существенные изменения. Ну, скажем, такие: мощные машины станут выдавать на поверхность всю руду, по возможности ничего не оставляя под землей. Здесь после тщательной сортировки и обогащения — в том числе и с помощью биометодов — все полезные компоненты пойдут в дело. А пустая порода (не содержащая полезного компонента), частично используемая в качестве строительного материала, вновь отправится в рудник для заполнения образовавшихся после добычи пустот.

Есть у биотехнологии и еще один многообещающий «горняцкий» аспект применения. Речь идет о безотходной, наиболее полной добыче минеральных запасов, которых в земной коре становится все меньше и меньше. Ведь истощение подземных кладовых — печальная аксиома наших дней. А раз так, то разработчикам приходится все больше углубляться в недра, интенсив-

нее осваивать горные и пустынные районы, работать в тундре и тайге. Ну как здесь не вспомнить о биологических способах, еще недавно воспринимавшихся даже многими специалистами как экзотические, а потому и не рассматривавшихся в качестве альтернативных традиционным.

А зря. Так, в частности, при затоплении уже отработанных медных рудников водой микробы, живущие в горных породах, легко переводят соединения меди в раствор, из которого впоследствии она и выпадает в осадок. Стоит откачать воду — и медные рудники получают вторую жизнь, не менее активную, чем прежде.

С помощью бактерий уже извлекают железо, цинк, никель, кобальт, титан, алюминий и даже такие ценные элементы, как уран, рений, галлий, индий, таллий. Применение бактерий исключает в громоздкой (и очень дорогой) эксплуатации месторождений традиционным



способом необходимость строительства мощных обогатительных фабрик и металлургических заводов.

Чем большее применение находят биометаллургические способы, тем большие возможности открывают они человеку. Взять хотя бы золото. Оно долгое время оставалось «равнодушным» ко всем видам бактерий и растворялось только в «царской водке» — смеси соляной и азотной кислот. Хотя зачастую в очень многих



рудах этот благороднейший из металлов, пусть в самых незначительных количествах, но все же присутствовал. Ну, согласитесь, даже крупинку золота, и ту оставлять в недрах и отвалах, где хранится уже отработанная порода, было бы обидно. И что же?

Нашлись на «упрямое» золото свои бактерии. Их обнаружили в горных породах ученые Института микробиологии АН СССР. Правда, бактерии-старатели охотнее трудятся в уже разрыхленном массиве. Поэтому их колонии закачивают в предварительно отработанные пласты.

Но все эти хлопоты довольно быстро окупаются. И потому эпитет «экзотический», употребляемый еще совсем недавно применительно к геобиотехнологии, вероятно, заменится жизнью, и, думаю, очень скоро, на нечто более реалистическое. Так что если в недалеком будущем кто-либо из моих читателей встретит на газетных или журнальных страницах статью, скажем, под названием «Больше металла с гектара!», то, думаю, вряд ли удивится.

Да и чему тут удивляться? Ведь науке давно известны морские растения и животные, способные извлекать металл из морской воды и накапливать его в своих тканях. У берегов Японии, например, существуют довольно обширные плантации ванадийсодержащих водорослей. И японские металлурги успешно выплавляют сталь, в которой легирующей добавкой служит ванадий, добытый в буквальном смысле со дна морского.

Для извлечения из руд металлов бактерии использовались, как говорится, с незапамятных времен. Еще в XVIII веке в Испании умели извлекать медь из рудничных вод, вытекающих из подземных выработок. А в начале нашего века все в той же Испании на руднике Рио Тинто применялось выщелачивание (выделение) меди из бедных руд с помощью растворов. Впоследствии этот метод получил распространение в США, Канаде, Мексике и других странах, хотя сам механизм изменений, происходящих в рудных образованиях под воздействием жизнедеятельности бактерий, оставался для науки еще очень долго тайной «за семью печатями».

И только в 1922 году немецким ученым Ваксману и Иоффе удалось выделить из рабочего раствора микробиологическую культуру, способную добывать из руды

чистый металл. А еще четверть века спустя Колмероном и Хинклем была получена другая культура из кислых шахтных вод.

Как выяснилось, оба вида этих микроорганизмов относились к так называемым тионовым бактериям, представляющим собой очень мелкие, величиной всего в микрон палочки, способные развиваться только в кислой среде. Для их жизнедеятельности не требуется никаких органических веществ. Они противопоказаны им природой от «рождения». А самая надежная гарантия от присутствия в окружающей среде органики, как известно, серная кислота. Вот почему бактерии этого вида отдают предпочтение кислым водам. К тому же таким бактериям противопоказано еще и ультрафиолетовое излучение. Так что в крошечной тьме земной тверди этот вид микроорганизмов является по сути дела своеобразным полпредом живой природы.

Но нас эти бактерии интересуют сейчас не с точки зрения необычности образа жизни, а с гораздо более прозаической и даже экономической. Ибо получение металла в больших количествах и как можно дешевле — главная причина использования их в металлопроизводстве.

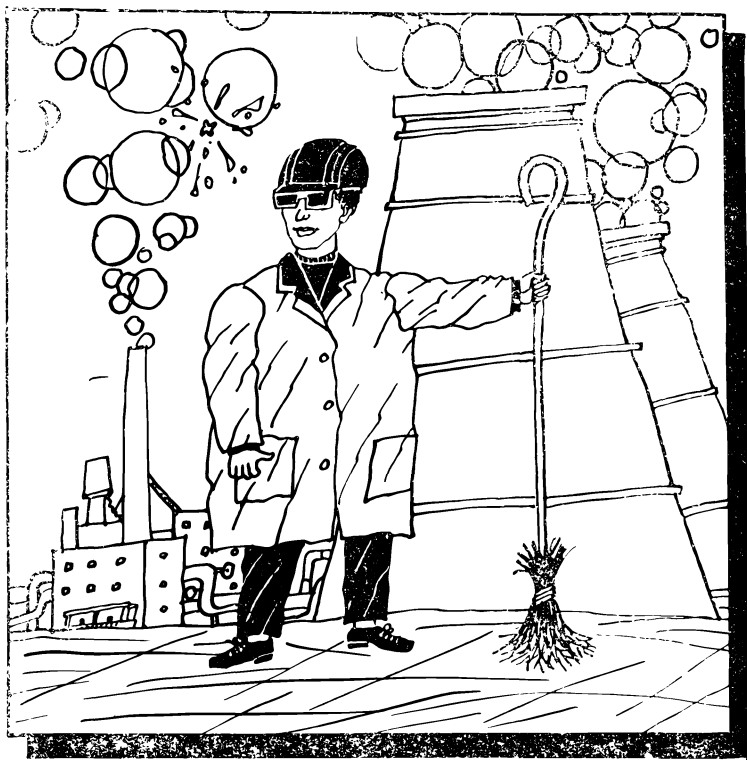
Но микроорганизмов и в земле, и в воде очень много: в каждом грамме, в каждом кубическом сантиметре их миллионы. И каждая бактериальная клетка способна перерабатывать за сутки такое громадное количество вещества, что оно в десятки раз превышает ее собственный вес. Именно активная жизнедеятельность бактерий, добывающих энергию из «ничего», из мертвого неорганического материала, и обеспечивает колоссальный экономический эффект этому нетрадиционному способу переработки руд.

А ведь значение микроорганизмов в природном круговороте вещества до конца даже не осознано. Что же говорить об изучении? Их роль в формировании самого облика Земли не переоценить. Но облик — лишь то, что на поверхности, ближе к Солнцу, а что там, в подземном мире? Мог ли человек, «приручивший» огонь и электричество, могучую энергию весеннего половодья и вольного ветра, пройти мимо такой естественной силы, как жизнедеятельность бактерий, не заинтересоваться ею?

Рано или поздно он должен был понять, что в ней-то и таится своеобразный золотой ключик к природным

кладовым. А поняв, создать целую науку — геотехнологическую микробиологию.

Так оно, собственно, и случилось. Однако, помимо задач промышленного использования бедных руд, оставшихся в шахтах, рудниках и карьерах с тех самых пор, когда разработка ископаемого с низким содержанием в нем того или иного компонента считалась нерентабельной, биотехнологический метод стал еще и



самым экологически чистым способом добычи и переработки руд. Насколько это важно в наши дни, вряд ли стоит объяснять. Недаром среди ученых давно бытует представление о земном шаре как о космическом корабле, несущемся во Вселенной, но по забывчивости природы не снабженном выхлопной трубой.

Между тем именно металлургическая промышленность — один из самых злостных загрязнителей окру-

жающей среды. От выбросов ее заводов страдают воздух, вода, растительный и животный мир. И, конечно же, человек.

Вот почему ориентация перехода металлургии на безотходные, так называемые чистые технологии, не только открывает перспективы полного комплексного использования всех отходов, но делает ненужным создание многочисленных фильтров и отстойников (что само по себе обходится недешево и далеко не всегда выгодно). Так что поиск новых биотехнологических возможностей утилизации газов, шлаков, зол продолжается весьма интенсивно.

Разумеется, создание абсолютно универсальной технологии металлопроизводства, применимой во всех случаях, все же вряд ли реально. Ведь для этого потребовалось бы решить задачу, аналогичную получению уникального лекарства, помогающего сразу от всех болезней. Где и как в дальнейшем найдет себе наиболее результативное применение биометаллургия — сказать трудно. Разве что лишь приблизительно.

А пока над проблемами выбора оптимального способа производства для конкретных условий и конкретной отрасли промышленности работают многочисленные области науки, вооруженные точными математическими методами и мощными вычислительными машинами, а также глубокими знаниями сопредельных отраслей и научных направлений, но, будем откровенны, справляются они с поставленной задачей, мягко говоря, средне.

Не станем, однако, слишком строго оценивать их работу. Дело-то действительно очень трудное и необычное. К тому же, по крайней мере в горнометаллургическом комплексе, биометаллургические методы и сегодня используются уже в двух случаях: при непосредственной подземной добыче полезного компонента и при разработке (обогащении) добытой руды.

В первом случае в массив полезного ископаемого через специально пробуренные скважины нагнетается биологически активный раствор. А после того, как этот раствор насытится, вберет в себя полезный компонент, его откачивают через другую систему скважин.

Со вторым вариантом использования биометода (обогащения добытой руды) я познакомлю вас чуть позже, рассказывая об американском опыте биологиче-

ского выщелачивания меди. А теперь согласно требованиям той самой третьей стадии популяризации, о которой шла речь во введении к нашей книге, попробуем оценить все за и против применения биологического метода в горном деле.

Итак, всегда ли он выгоден? Экономические выкладки бесстрастно свидетельствуют: им целесообразно обрабатывать только сравнительно мелкие месторождения, для эксплуатации которых экономически невыгодно строить карьер или подземный рудник, поселок для горняков и корпус хотя бы только первичного обогащения.

В общем, если разработка не сулит заманчивых перспектив, то разумнее отказаться от традиционной технологии, отдав предпочтение биологической. Она вполне «обойдется» одним буровым оборудованием (как у геологов) и легкой сборно-разборной системой резервуаров и трубопроводов. А значит, и не удорожит стоимости разработок.

Что ж, в данном случае все ясно, вероятно, согласится со мной читатель, биометод здесь действительно предпочтительней. Ну а если ситуация несколько иная? Планируется к разработке, скажем, большое месторождение. Большое по запасам, но с довольно низким содержанием металла в руде. Как, каким способом его обрабатывать? Использовать традиционную технологию?

Но с ее помощью до всех «углов» залежи никак не доберешься. А это значит, что какая-то часть руды останется под землей. И хотя оставшаяся руда, как и все месторождение, не очень богата металлом, но и ее терять жаль. Тем более что добыча основного объема пройдет где-то совсем рядом от нее.

Но ничего не поделаешь. И до недавнего времени брали то, что представлялось рациональным. А остальное оставалось лежать до лучших времен. Появился даже специальный термин для полезных ископаемых, уже разведанных, а иногда даже и частично отработанных, но не извлеченных на поверхность — *забалансовые запасы*.

Таких запасов очень много. Они десятилетиями лежат под землей, не принося людям никакой пользы. Геологи же вынуждены искать все новые и новые месторождения, поиск которых и последующее освоение обходится государству в изрядную копейку. И все-таки

эти затраты признаются целесообразными, поскольку содержание полезного компонента в новых месторождениях «устраивает» классическую технологию.

И наконец широко известны случаи еще более удивительные, когда забалансовые запасы залегают не рядом, не ниже, а над полезной толщей, и разработчикам приходится вынимать и складировать эти руды в стороне (в отвалах), чтобы добраться до промышленных запасов.

Таких отвалов в стране великое множество, и лежат эти богатства в буквальном смысле слова у нас прямо под ногами. К тому же отвалы эти, как правило, токсичны. После дождей ядовитая жидкость вместе с грунтовыми водами разносится по всей территории водосборов, отравляя водоемы, поля, леса, почву.

Словом, создание технологии, способной комплексно решить все перечисленные проблемы, с каждым годом



становится задачей все более актуальной, и, судя по всему, именно биологическое направление займет среди конкурентов на лидерство одно из главных мест.

К такому выводу приходишь невольно, взвешивая достоинства и недостатки современного биометаллургического направления. Так, по расчетам института Уни-промедь, тонна меди, полученная в нашей стране классическим путем (при подземном способе разработ-

ки руды), обходится государству в 525 рублей, а при микробиологическом — всего в 200. Разумеется, такой «выигрыш» дают только конкретные, мало приемлемые для классической технологии условия. Но факт остается фактом и налицо стоимостная разница более чем в два с половиной раза.

За расширенное использование при определенных обстоятельствах именно биологической добычи металла говорит и практика производства меди этим способом в США. Здесь с помощью микробов (название некоторых из них в переводе с латинского — литотрофные — звучит как «пожиратели камней») получают десять процентов от общего количества всей производимой в стране меди.

Так что же мешает более быстрому развитию биометаллургии?

Прежде всего, чересчур, по нашим понятиям, замедленный темп жизни микроорганизмов, утилизирующих минеральные вещества.

Что же делать? Попытаться этот естественный процесс стимулировать, создав бактериям более благоприятные, «комфортабельные» условия жизни. Например, повысить температуру в среде обитания. Разумеется, в каждом конкретном случае нужно точно знать, для каких бактерий и какая температура предпочтительней. Так, тионовые бактерии наиболее успешно развиваются, а стало быть, и интенсивнее переводят медь из сульфидных соединений в раствор, при 30—35° С.

Разумеется, это далеко не единственная «прихоть» невидимых тружеников. Для успешной работы им необходима в избытке углекислота (для построения клетки), наличие некоторых минеральных солей, воздуха. Как оказалось, скорость выщелачивания (выделение из рудного массива металла в раствор) меди зависит и от специальных добавок, которыми обогащают раствор.

Те же тионовые бактерии, например, весьма чувствительны к наличию фосфатов и аммонийного азота. Между тем в рудах медно-колчеданных месторождений эти легко усвояемые формы азота и фосфатов как раз чаще всего отсутствуют, что отнюдь не стимулирует производительность бактерий. Их жизнедеятельность успешнее, если в раствор, в котором происходит накопление металла, все время нагнетать воздух. На одном из наших уральских рудников аэрирование рабочего раствора давно вошло в практику. И что же? Обогащенные перед за-

качиванием под землю кислородом воды почти вдвое повысили производительность процесса.

Здесь, вероятно, стоит сказать, что производительность биологической системы, о которой идет речь, определяется в конце концов всего двумя условиями — активностью бактерий и их числом (концентрацией) в единице объема.

С точки зрения потребностей современной биометаллургии, природная концентрация бактерий в растворах, как правило, невысока. И чтобы ее поднять, надо опять же создать оптимальные условия для жизнедеятельности невидимых металлодобытчиков. Вот почему рабочий раствор теперь все чаще стали готовить в специальном резервуаре, в котором искусственно создают особые условия.

Опыты показали, что увеличение содержания клеток в миллилитре раствора до  $10^6$  повышает интенсивность выщелачивания (по сравнению с естественным процессом) на целых двадцать процентов.

Полупромышленные эксперименты, с результатами которых я вас знакомя, велись на Дегтярском руднике Урала и выявили весьма обнадеживающие факты. Только за счет дополнительной аэрации здесь добились заметного увеличения концентрации бактерий. И как итог — повышение скорости выщелачивания.

Однако при отработке новой технологии исследователи всегда стараются выявить не только благоприятствующие обстоятельства, но и мешающие ее внедрению. Применительно к бактериям это требование означает прежде всего выявление компонентов, препятствующих их благополучию. Так чего же «не любят» бактерии-металлурги?

Прежде всего ионов так называемых тяжелых металлов — железа, цинка, ванадия. Они не терпят также присутствия некоторых видов бактерий, поскольку, как вы помните, не переносят органики. И, наконец, ультрафиолетовые лучи, о чем чуть выше шла речь, для них губительны.

Как видите, отнюдь не все живое тянется к Солнцу. Хотя это и противоречит нашим давно сложившимся представлениям о жизни. Что ж, природа необычайно разнообразна, и ей не впервой разбивать самые «бесспорные» суждения. У нее свои законы, согласно которым человек и должен планировать и осуществлять всю



свою созидательную деятельность. Отступление от них чревато бедой.

Однако строгое следование этим раз и навсегда установленным законам отнюдь не означает, что человек лишен возможности обернуть их себе на благо. Отнюдь. Так, зная особенности характера тех же бактерий-горняков, с помощью микробиологических методов можно и должно наделить их несколько иными качествами. Подмечено, например, что плохо переносящие всякую органику тионовые бактерии все же «терпят» в небольших количествах ионы цинка и мышьяка. А раз подметив эти «странности» в поведении органоненавистников, микробиологи-селекционеры учли ее в своих работах. В итоге была создана культура (штамм), способная жить и развиваться при наличии в литре рабочего раствора до 17 граммов цинка и даже 10 граммов мышьяка.

Для практических целей создание такой культуры имеет колоссальное значение, потому что благодаря ей область применения бактериальных методов невероятно расширяется. А это значит, что миллиарды тонн бедной руды попадают в орбиту индустриальных интересов. На них уже можно рассчитывать, закладывать в планы, подсчитывать возможную экономию, рационально перераспределять материальные ресурсы.

И более того. Учеными Московского института стали и сплавов совместно с Институтом микробиологии АН СССР создан штамм бактерий, способных нейтрализовать действие страшнейшего яда — мышьяка. Попробуйте представить себе все последствия и возможности такого достижения. Как оценить его? И хотя такие бактерии создавались целенаправленно — для применения в горном деле, — они, я думаю, займут достойное место и в сельском хозяйстве и даже в медицине.

Штамму надлежит пройти еще этап опытно-промышленных испытаний, но и чисто «пробирочный», лабораторный, успех зачастую означает чрезвычайно много, хотя до настоящего масштабного его применения дистанция, как правило, огромна. Словом, в настоящее время промышленное использование таких бактерий уже не мечта, но пока и не реальность.

Сократить разрыв между рождением нового микробиологического метода и его внедрением — значит, способствовать интенсификации отечественной индустрии, успешное развитие которой означает и успех перестройки, осуществляемой в нашей стране.

Простой перечень организаций и ведомств, причастных сегодня к разработке геомикробиологических проблем, красноречивее всяких громких слов свидетельствует о перспективности нового метода.

Одни названия их говорят сами за себя. Здесь и уже упоминавшийся Унипромедь, и АрмНИИпроцветмет Минцветмета СССР, Институт ядерной геофизики и геохимии, Институт микробиологии, Институт биохимии и физиологии микроорганизмов АН СССР, Институты микробиологии Армянской, Казахской, Узбекской ССР, Институт микробиологии и вирусологии АН УССР, Институт стали, кафедра минералогии МГУ и кафедра микробиологии Днепропетровского университета, Симферопольский институт минеральных ресурсов Министерства геологии УССР, Кавказский институт минерального сырья Министерства геологии СССР и многие, многие другие.



Солидный список, верно?

Но и возможности биотехнологии уникальны. Как их сбросишь со счетов во времена полного хозяйственного расчета? Они ведь не копейки и рубли, а тысячи сулят пародному хозяйству. Да и опыт практического использования микроорганизмов при добыче и переработке руд накоплен в разных регионах страны тоже немалый. Дальновидные ученые и хозяйственные руководители

поняли перспективность биотехнологии еще двадцать лет назад. И, надо сказать, не стеснялись стучать во все двери, разъясняя, доказывая, обосновывая. Но в те времена многие из них оказывались наглухо закрытыми, а сидевшие за ними люди не хотели слышать даже самых аргументированных доводов и расчетов.

И напрасно. Такая глухота обернулась со временем государству миллионными убытками.

Мне как-то довелось познакомиться с одним документом, составленным специалистами, весьма компетентными в проблемах геобиометаллургии. Во времена, о которых сегодня принято говорить вкупе с пояснительным словом «застой».

Не документ — крик души. Рискну, пожалуй, познакомить читателя с небольшими фрагментами из него в надежде, что даже сугубо канцелярско-деловой стиль документа не помешает вам понять, от каких именно возможностей попросту отмахивались горе-руководители.

Но прежде чем начать цитировать этот документ, я хотел бы сделать оговорку, что речь в нем шла о всей геологической деятельности микроорганизмов, в том числе и о применении продуктов их жизнедеятельности (микробных полисахаридных биополимеров) для ускорения проходки нефтяных и газовых скважин и повышения степени извлечения этих полезных ископаемых. Это еще одна важная область проникновения биотехнологии в промышленную сферу деятельности человека. К сожалению, я не смогу остановиться подробнее на этой также важной проблеме. В то же время для сохранения цельности приводимого ниже отрывка не считаю целесообразным делать из него соответствующие изъятия. Думаю, что читатель сам легко обнаружит в тексте эту вторую проблему. Итак, читаем:

«Промышленные испытания новых способов добычи металлов свидетельствуют об их эффективности. Например, в 1968—1972 гг. на базе Дегтярского на Урале, Никопольского и Восточно-Коунрадского в Казахстане и Кафанского в Армении месторождений меди, молибдена и цинка были проведены промышленные испытания по бактериальному выщелачиванию этих металлов. Разработанные способы микробиологической обработки руд позволили получить дополнительной продукции до 500—700 тонн в год. При этом стоимость тонны металла снижена в два и более раза по сравнению с флотацион-

ным (флотация — процесс разделения рудных компонентов. — Авт.) методом их получения. Предварительные расчеты показывают, что только из бросовых руд в течение 5—10 лет можно увеличить на 10 процентов добычу металлов, а годовой экономический эффект применения биополимеров в нефтяной промышленности в объеме 5000 тонн составляет около 5 миллионов рублей, а за счет сокращения времени бурения — примерно 40 миллионов рублей.

Указанное выше свидетельствует о том, что даже беглый анализ потенциальных возможностей микроорганизмов в решении рассмотренных проблем показывает их большую народнохозяйственную значимость. Между тем решаются они далеко не полно, небольшими силами, в условиях ведомственной разобщенности, слабой материально-технической базы, на недостаточно высоком методическом уровне.

Учитывая большое народнохозяйственное значение применения микробиологического метода выщелачивания цветных и редких металлов из забалансовых и некондиционных руд, микробных биополимеров для ускорения проходки нефтяных и газовых скважин и при вторичной регенерации нефтяных пластов, снижения метаноопасности угольных пластов и т. д., следовало бы, по нашему мнению, с учетом имеющегося опыта разработать совместно с другими заинтересованными министерствами и ведомствами единую комплексную проблему по геохимической деятельности микроорганизмов...»

Двадцать лет разделяют нас во времени с фактами, указанными в этом документе. Двадцать! Подумать только, сколько возможностей упущено, сколько потеряно народных средств за эти годы, сколько сил ушло на преодоление той самой «межведомственной разобщенности», которая и сегодня нередко связывает нас по рукам и ногам.

Но недаром говорится, что дорогу осилит идущий. И потому всегда и во все времена, к нашему с вами счастью, находились в отечественной науке люди, способные видеть зорче и дальше других. И, главное, не отступать, не сдаваться даже под угрозой самых крутых административно-партийных мер. Этим людям мы и обязаны тем, что микробиологический метод нашел-таки свое распространение и в нашем горном деле, и в отечественной металлургии. Он жив, работает, усиленно наверстывает упущенное, с похвальной скоростью сокра-

шая разрыв между собственными возможностями и их практической реализацией.

А преодолеть его нужно как можно быстрее. И не столько потому, что насильственное замедление роста этой ветви могучего древа биомолекулярной науки, мягко говоря, несколько исказило само развитие научно-технического прогресса, переведя его на «запасной» путь. Но еще и от того, что в самый короткий срок необходимо догнать, сравняться по масштабам осуществляемых с помощью биотехнологических методов работ с теми странами, в которых НТП не отклонялся от курса, предназначенного ему самой научно-технической революцией.

Задача, конечно, не простая. Но, должен сказать, вполне решаемая. Тем более что научных наработок у нас предостаточно, причем некоторые из них явно опережают по своим возможностям зарубежные аналоги. По крайней мере, с позиций сегодняшнего дня наша микробиологическая наука способна «на равных» говорить о перспективах развития биологического метода добычи и разработки полезных ископаемых с любой родственной наукой любой страны. Тем более что объективные трудности, которые приходится преодолевать и советским исследователям и их зарубежным коллегам, практически одинаковы. По крайней мере, к такому выводу невольно приходишь, читая журнал «В мире науки», издаваемый теперь на русском языке и в СССР: «Потребность в эффективном биологическом методе добычи (металла. — Авт.) сегодня очевидна, но технология разработана недостаточно. Дело в том, что процесс бактериального выщелачивания еще недавно интересовал лишь немногих ученых, которые изучали самих бактерий и осуществляемые ими реакции. Никто не задумывался, как можно использовать все выгоды микробиологического процесса и наладить технологию контролируемого выщелачивания...

Хотя перспективы генной инженерии бактерий-выщелачивателей все еще неопределенны, а сфера возможностей бактериального выщелачивания четко не очерчена, нет сомнений, что желаемая технология будет разработана».

Что ж, я уже высказывал несколько выше свое мнение по поводу создания всеприемлемой, «на все случаи жизни» технологии. Думается, что речь все же должна идти несколько об ином: потребность в новых, высоко-

экономичных способах получения металла из бедных (по содержанию в них полезных компонентов) руд должна стать мощным стимулятором создания экологически чистых, малоэнергоёмких микробиологических методов. Не одного-двух, а многих. Каждый из которых соответствовал бы конкретным задачам конкретного производства. А науке какой страны удастся первой решить эту нелегкую задачу, покажет время.

Пока же очевидно одно: без досконального изучения жизненного цикла микроорганизмов, продуцирующих тот или иной металл, без знания особенностей и секретов крохотного «металлургического завода», каким представляется большинству из нас бактерия-старатель, интенсифицировать естественный процесс металлонакопления, осуществляемый ею, нельзя.

Так что же прежде всего обязан выяснить специалист, поставивший целью «обучить» микробную клетку более быстрой утилизации руды?

Он должен, проанализировав процессы адсорбции, протекающие на ее поверхности, установить, как именно, посредством каких механизмов осуществляется поглощение металлов, какие химические превращения соответствуют им в самой клетке. И сколь ни загадочны процессы, изучить которые предстоит ученому, многие из них уже познаны и рассекречены. Воспользуемся же еще раз одной из публикаций журнала «В мире науки», дабы приобщиться к интимнейшей из тайн природы, расшифрованных человеком.

«Большинство микроорганизмов, — пишет журнал, — несет отрицательный электрический заряд, так как в составе их мембран и клеточных стенок есть множество отрицательно заряженных атомных группировок или *лигандов*... Именно благодаря им положительно заряженные ионы металлов адсорбируются из растворов. Обычно адсорбция происходит быстро. Этот процесс обратим и не зависит от температуры и энергетического обмена клеток... Ионы, необходимые для жизнедеятельности, бактерии поглощают из окружающей среды. Работа клеточных систем, ответственных за перенос ионов, требует энергии и зависит от температуры. Таким путем в клетки микроорганизмов поступают ионы кальция, магния, натрия и сульфата. Хотя механизмы поглощения ионов из среды высоко специфичны, и они иногда могут ошибаться. Так, система переноса сульфата может «по ошибке» перенести в микробные клетки отрицательно

заряженные ионы хромата, селената, ванадата, вольфрамата и молибдата. ...С инженерной точки зрения, микробиологические процессы, применяемые в горной промышленности, весьма просты, но на их эффективности сказываются и время года, и резкие изменения в химическом составе обрабатываемого продукта.

...И поглощение металлов клетками микроорганизмов, и поверхностная сорбция по сути своей процессы мало специфические: любые положительно заряженные ионы раствора могут взаимодействовать с отрицательными группировками атомов на поверхности микробных клеток... К числу наиболее изученных металлосвязывающих веществ принадлежит белок *металлотнионин*...

...У морской синезеленой водоросли (следует латинское название. — *Авт.*) молекулы металлотнионина относительно невелики, но каждая из них может связать в среднем 1,28 атома кадмия. Идентификация гена (или генов) металлотнионина у этого или какого-то другого организма позволит генетикам выделить этот ген и передать путем клонирования другим микроорганизмам. Клетки с такими клонированными генами можно заставить синтезировать большое количество металлотнионина, специфически связывающего определенный металл».

И, наконец, вывод, сделанный авторами статьи:

«Изучение природных процессов, результаты лабораторных исследований и опыт промышленного использования убеждают в том, что микроорганизмы в будущем принесут немало пользы людям. Они сделают доступными скрытые сегодня толщей земли минеральные богатства, позволят освоить бедные залежи полезных ископаемых, разрабатывать которые сегодня мы не беремся по экономическим соображениям. Эти крошечные слуги человека помогут ему в борьбе за чистый воздух и воду, позволят восстановить запасы ценных металлов».

Обнадеживающе, верно? Лично я очень верю в свершение таких надежд. И, честно говоря, будучи по долгу службы причастным к некоторым проблемам микробиологии и потому зная о невероятных, иногда прямо-таки фантастических ее проявлениях несколько больше людей непосвященных, нисколько не сомневаюсь, что настоящие-то чудеса нас еще ждут впереди.

А пока выполняю свое обещание. Помните, я посулил вам рассказать, как добывают медь из отвальных

руд в США? Так вот, пришла пора сдержать свое слово.

Львиная доля добычи меди микробиологическим способом приходится в Соединенных Штатах Америки на западную часть страны, а точнее — на окрестности Солт-Лейк-Сити.

Добыча руды осуществляется здесь открытым способом. Представьте себе такую картину: в огромном, как кратер вулкана, карьере непрерывно ползают друг за другом тяжело груженные самосвалы (одна такая машина вывозит за рейс по 170 тонн руды). Они доставляют только что добытую в карьере руду в... отвал, расположенный в непосредственной близости от места разработки.

Как же так? — возможно, удивятся читатели. Добыть, чтобы тут же отвезти на свалку? Какая же необходимость заставляет горняков заниматься столь ничемной работой?

В том-то и дело, что отнюдь не ничемной, потому что именно в отвале и происходит процесс утилизации меди из бедных местных руд.

Если взглянуть сверху, с большой высоты, на такой отвал, то пейзаж откроется поистине неземной. Огромные штабеля руды, как жилища невиданных существ, тесно соседствуют друг с другом. И, как ни странно, то действительно жилища... для бактерий. Стоит такой штабель оросить подкисленной водой, которая начнет медленно просачиваться в глубь рудного «небоскреба», и бактерии, обитающие в сульфидсодержащих породах, получают свой излюбленный «допинг». А в ответ ускоряют утилизацию меди. Образующаяся как продукт разрушения бактериями сульфидных минералов сернокислая медь хорошо растворима и потому легко вымывается из штабеля, тотчас попадая в бассейн-ловушку. А из него один... путь — на переработку.

Что ж, подведем черту?

Но не рано ли — могут возразить мне истинные знатоки геобиотехнологических проблем, ведь еще ничего не сказано о роли бактерий в образовании самих полезных ископаемых. И тех, которые сегодня разрабатываются на всех континентах мира, и тех, что ждут своего часа на дне Мирового океана. Возьмите, например, железомарганцевые конкреции. Их залежи по внешнему виду весьма напоминают булыжную мостовую. А «мостики» ими океанское дно опять же бактериям...

Что ж, согласен, сказано здесь о бактериях-горня-



ках, способных добывать металл, перерабатывать тысячи, миллионы тонн породы, пропуская сквозь мембраны собственных клеток невероятное количество рабочего раствора, далеко не все. Но ведь я и не стремился объять необъятное. Просто мне хотелось обратить внимание читателя на уникальность разнообразных возможностей биологических методов, все решительней вторгающихся в одну отрасль промышленности за другой. И если мне хоть в самой малой мере это удалось сделать, буду считать, что с задачей справился.

А напоследок — еще один пример использования биотехнологии. На сей раз — в угольной промышленности.

Полвека назад известный советский ученый А. З. Юровский выдвинул оригинальную идею использования метанооксилящих бактерий для снижения концентрации этого чрезвычайно взрывоопасного газа в выработанных пространствах угольных шахт. Однако практическая ее реализация отодвинулась еще на три десятилетия. И только в конце 60-х — начале 70-х годов ученые Московского горного института, академического института биохимии и физиологии микроорганизмов в Пущине и биотехнологи института синтеза белковых веществ (ВНИИсинтезбелок) тогдашнего Главного управления микробиологической промышленности при Совете Министров СССР смогли предложить горнодобывающей индустрии страны не только высокорезультативную технологию использования микроорганизмов для снижения метанообильности угольных пластов (до начала добычи), но и технологию, поддающуюся регулированию.

Объяснить столь большой разрыв между рождением идеи и ее практическим внедрением несложно: жизненной необходимостью она стала только с появлением глубоких и сверхглубоких шахт, в которых взрывоопасность значительно повышена. Была и вторая причина, по которой внедрение шло крайне медленно. Академик М. В. Иванов, чей доклад «Микробиологические методы борьбы с метаном в угольных шахтах» был заслушан в прошлом году на президиуме АН СССР, объясняет ее так: «...когда мы только начинали работу с метанооксиляющими бактериями, особенности их физиологии были известны несравненно хуже, чем сегодня. Поэтому исследования проводились сразу в нескольких направлениях. В то время в нашей стране не только отсутствовали чистые культуры этих бактерий, без которых прин-

ципиально невозможно изучать фундаментальные вопросы физиологии микроорганизмов, но и бывало мнение, что чистые культуры метаноокисляющих бактерий невозможно получить. Считалось, что процесс микробного метаноокисления может проходить только в смешанных популяциях микроорганизмов. Практически ничего не было известно о распространении микроорганизмов в угольных шахтах и о влиянии вещественного и химического состава разных углей на микроорганизмы».

Сегодня многие из этих серьезнейших проблем уже решены. Многие, но, к сожалению, не все. И хотя обработка угольных пластов и выработанных пространств суспензией с метаноокисляющими бактериями в состоянии вдвое снизить загазованность в шахтах, этот метод борьбы с внезапными выбросами угля, газа и породы никак нельзя считать панацеей от подобного рода бедствий.

Проблема метаноподавления в угольных шахтах с помощью микроорганизмов еще далека от своего решения, считает академик АН УССР В. Н. Потураев. Например, мы еще до сих пор не умеем выращивать бактерии непосредственно в угольных шахтах на основе выделяющегося из горных выработок метана, что приводит к необходимости доставлять их со специализированных микробиологических предприятий. Между тем в процессе транспортировки бактерии стареют и теряют свои свойства. Необходимо разработать методы, позволяющие при дегазации угольных пластов шахт создавать кустовые установки или цеха, которые снабжали бы биомассой если не весь угольный бассейн, то хотя бы группу шахт. Надо также разработать способы хранения и накопления метаноокисляющих бактерий, чтобы всегда иметь их в достаточном количестве для использования в шахтах.

И чем быстрее будут решены эти задачи, тем больше выиграет от этого государство. А сэкономленные средства, которые сегодня тратятся на профилактические работы по предупреждению выбросов, пойдут на строительство профилакториев, больниц, жилых домов и школ. Тем более что во многих странах мира, начавших работать над той же проблемой гораздо позже нас, уже имеются солидные достижения. Так, например, в Индии с помощью методов генетической инженерии недавно получен высокопродуктивный штамм метаноокисляющих бактерий. Через стометровые скважины, пробуренные в угольных

пластах, раствор, содержащий микроорганизмы, закачивается в шахту. Бактерии, проникнув через поры в угле в толщу пласта, тотчас приступают к утилизации газа. А в результате концентрация рудничного газа (так обычно шахтеры называют метан) снижается почти вдвое.

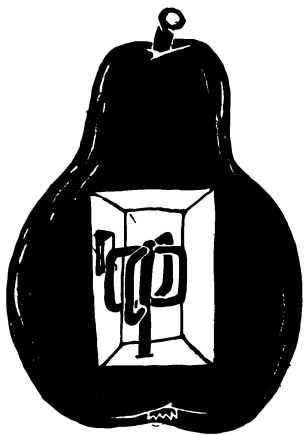
...Бороздят океанские воды, опускаются в глубь пучин исследовательские аппараты, заглядывают в извергающие лаву жерла вулканологи, идут кромешной мглой пещер спелеологи — и, к своему великому удивлению и радости, выясняют, что жизнь кипит повсюду. То творят чудеса крохотные обитатели нашей планеты, невидимые, столетиями не обнаруживаемые, всегда и всюду соседствующие с нами.

— Невероятно, — говорят одни исследователи, обнаружив бактерии в горячих серных источниках.

— Такого не может быть, — дивятся другие, разглядывая в микроскоп живую бактериальную клетку в капле соляной кислоты.

— Непостижимо, — вторят им третьи, ведущие наблюдения за деятельностью «белых» и «черных» курильщиков — термальных источников — на океанском дне, — жизнь кипит там, где должно быть мертвой зоне.

А они и не слышат наших удивленных возгласов, одноклеточные властелины Земли, таинственные, изучаемые и так до конца не изученные. Но, может быть, природа, созидая когда-то крохотную микроскопическую клетку, отнюдь и не опускалась, как принято считать, до собственного «дна», а невиданно взметнулась вверх, решив однажды, словно по наитию, оградить легко проницаемой мембраной ядро первого живого организма планеты? Мне, по крайней мере, очень хочется так думать...



## Введение в проблему

Несколько лет назад одна из самых популярных наших газет опубликовала на своих страницах сокращенный вариант статьи из американского журнала «Бизнес уик», предварявшийся небольшим редакционным вступлением. Суть последнего сводилась к следующему: XX век, столь щедрый на удивительные события, преподнес ошеломленному человечеству еще один «сюрприз». Дело в том, что люди, тысячелетиями искавшие спасения от всевозможных недугов в химических колбах, где синтезировались чудо-лекарства, и в окружающей их природе, глубоко заблуждались. Им бы давно обратиться к собственному организму, продуцирующему практически все лекарственные препараты, необходимые для победы над любым недугом.

Но, быть может, учитывая коммерческий характер американского издания, о котором идет речь, это довольно категоричное утверждение стоит воспринимать по меньшей мере с поправками? И советская печать напрасно повторила это преувеличение? Отнюдь! По крайней мере в первых же строках комментария к статье из «Бизнес уик», написанном академиком Р. В. Петровым и помещенном на одной полосе с предлагаемой вниманию наших читателей публикацией, утверждалась, по существу, та же мысль: «Наш организм — удивительная фармацевтическая фабрика. Первыми лекарствами, выделенными из организма и примененными в медицинской практике, были защитные белки — антитела, вы-

рабатываемые клетками иммунной системы. Впервые антитела были обнаружены в 1890 году Эмилем Берингом, когда он ввел кроликам яд бактерий — возбудителей дифтерии. Через несколько дней в их крови появились антитела-противоядия. Полученной сывороткой ученый спас детей, задыхающихся от дифтерита. За это лекарство Берингу присуждена Нобелевская премия.



Антитела стали готовить и против столбняка, кори, стафилококков...»

Пройдет время, и еще одна тайна иммунной системы, отвечающей перед организмом за единство его внутренней среды (гомеостаза), окажется раскрытой, поскольку обнаружится сенсационная новость: клетки иммунной системы, помимо антител, непосредственно борющихся с агрессором, осуществившим вторжение, вырабатывают еще и вещества, способные стимулиро-

вать и мобилизовывать все ресурсы иммунной системы. Вещества эти, продуцируемые организмом в ничтожных количествах, получили название *лимфокинов*. Клетки иммунной системы производят приблизительно пятьдесят их разновидностей. И все они — объекты яростной конкуренции фирм, специализирующихся на выпуске лекарственных препаратов.

О темпах нарастания «лимфокинного бума» на рынке сбыта фармакологической продукции свидетельствуют данные очень серьезных американских служб прогнозирования производства и сбыта медикаментозных средств. Ожидается, например, что уже к началу второго тысячелетия годовой объем сбыта лимфокинов догонит по этому показателю антибиотики. По крайней мере, такой крупный иммунолог, как Занвил Кон, изучающий лимфокины в Нью-Йорке в Рокфеллеровском университете, в этом твердо убежден. Потому что он, как и абсолютное большинство иммунологов, занимающихся той же проблемой, считает, что именно лимфокины открывают перспективы познания механизма мобилизации белых кровяных телец (лимфоцитов) на борьбу с болезнью. Особенно перспективны, как выяснили клинические испытания, два из них — *гамма-интерферон* и *интерлейкин-2*.

Лимфокины, по сути дела, не что иное, как химический сигнал, с помощью которого особые лимфоциты, называемые *Т-клетками*, первыми вступающие в борьбу с чужеродными генами и организмами, передают эстафету тревоги другим лимфоцитам, так называемым *В-клеткам*. Последние немедленно реагируют на опасность: они начинают быстро размножаться. Причем некоторые из них, в свою очередь, тоже выделяют новые лимфокины, влияющие на многие функции организма как сильнейшие допинги. Они, например, способны заживить рану, разрушить раковую клетку, восстановить орган, пострадавший от агрессора.

Но если лимфокины столь всесильны и всемогущи, как же все-таки они «проглядели» инфекцию, вторгшуюся в охраняемые ими пределы?

По двум причинам: чужак либо обманул иммунную систему, проникнув в самое ее «сердце», либо дезориентировал. Вот здесь самое время и ввести бы в организм лимфокины, выращенные, наработанные с помощью иммунной биотехнологии или генетической инженерии.

Те самые лекарства, которые в хорошие для организма времена продуцирует его собственная иммунная система. Причем продуцирует не просто некие абстрактные высокоактивные вещества, способные нейтрализовывать любого врага, а вещества, предельно точно воздействующие на неприятеля конкретного. Так, против яда X нарабатывается противоядие анти-X, против яда Y — только противоядие анти-Y.

Первыми лекарствами организменного происхождения, как говорилось выше, стали защитные белки — антитела, создаваемые иммунной системой в ответ на вторжение в организм возбудителя дифтерии. Теперь сывороткой, полученной на основе белков-антител, лечат и столбняк, и корь, и стафилококковые инфекции.

Это первая группа препаратов, продуцируемых самим организмом и широко используемых современной медициной. Но человеческий организм оказался поистине чудесным ферментом, а продуцируемая в нем «биомасса» — клетки, белки и продукты их жизнедеятельности — незаменимой для обеспечения нормального функционирования всех органов и систем.

Вот почему это направление иммунологии стало сразу же очень бурно развиваться, а в исследования включались все новые и новые ученые из самых разных стран мира, активно приближая время создания второй группы лекарств «внутреннего происхождения».

Лекарства эти — гормоны, вещества, вырабатываемые эндокринными железами иммунной системы. Среди них, например, — *инсулин*. История его открытия связана с именем нашего соотечественника Л. В. Соболева, доказавшего, что уровень сахара в крови человека регулируется специальным гормоном, продуцируемым особыми клетками поджелудочной железы. Случилось это в 1900 году, а 22 года спустя английские исследователи Бантинг и Бест выделили из этих клеток инсулин.

И наконец, третья группа лекарств, продуцируемая самим организмом, — *простагландины* и *нейропептиды*. Все они наделены природой уникальными свойствами, а специализация этих веществ доведена до совершенства. Одни из них стимулируют память, другие лечат бесплодие, третьи способны многократно эффективнее, чем, скажем, морфин, обезболивать ткани и органы.

Так не пришла ли, наконец, пора человечеству вообще отказаться от ксенобиотиков (ксенос — чужой), в гигантских размерах используемых сегодня? И не наносят

ли все эти сульфонамиды, аспирины, фенацетины, антибиотики, гликозиды и т. д. и т. п. вместе с временной помощью и непоправимый вред организму?

Наносят. Но полностью заменить их препаратами «внутреннего происхождения», к сожалению, все еще не пришла пора, поскольку последних известно науке пока что не более трех десятков.

Три десятка во всех трех группах!

«Всего три десятка внутренних лекарств, — пишет в комментарии к той же статье из «Бизнес уик» (названной, кстати, очень броско: «Медицина: новая революция?») академик Р. В. Петров, — и одна группа из них открыта у нас в стране, в Институте иммунологии Минздрава СССР. Это так называемые *миелопептиды*: обезболивающие вещества; стимулятор САП, ускоряющий синтез антител; полученный на его основе и подготовленный для клинических испытаний лекарственный препарат В-активин; уже проверенный в клинике и принятый Фармкомитетом СССР к производству препарат 1-активин, разработанный нами совместно с академиком АМН СССР Ю. М. Лопухиным и доктором медицины В. Я. Арионом; а также переданный в промышленность генно-инженерный интерферон, который создан под руководством академика Ю. А. Овчинникова.

Фармакологов и врачей часто упрекают в том, что они назначают очень много лекарств, чуть ли не горстями. Что будто бы они не понимают обратной стороны медали приема больших количеств ксенобиотиков.

...А ведь каждый человек еще и индивидуален, неповторим в своей биохимии, и питается на свой манер, и живет по-своему.

Несколько лет назад была опубликована книга Уильиса «Биохимическая индивидуальность». В ней он рисует некую медицинскую утопию. Для каждого человека составлены индивидуальные биохимические карты по всем количественным и качественным параметрам: сотни белков, ферментов, жиров и сахаров, все биохимические цепочки их превращений и прочее. Сразу видно, что хорошо, что плохо, что усилилось, что пострадало, что надо убрать, что добавить.

Разумеется, до этого медицина на нашем веку еще не дойдет.

Что же делать? Снова повернуться к иммунной системе с ее удивительной способностью вырабатывать антитела против любых антигенов — вредоносных эле-



ментов, которые могут проникать в организм извне или возникать внутри него: микробы, вирусы, аллергены, вредные органические примеси в пище, в воздухе, отжившие тканевые структуры, мутантные (измененные), в том числе раковые, клетки, белки, распадающиеся при травмах или ожогах и т. д. Против каждого антигена «выковывается» строго специфическое «оружие» — антитело, или, если угодно, лекарство.

Но тогда почему, вправе спросить читатель, наш организм не в состоянии сам справиться с той же холерой или вирусным гриппом, если он — не что иное, как уникальный фармацевтический завод, производящий самые эффективные и принципиально точные по своей направленности медицинские препараты?

А кто сказал, что не может? Да будь это так, человечество просто-напросто давно бы вымерло. Но оно живет и здравствует, а если и случаются потери (те же эпидемии вирусного гриппа, например, не проходят для нас бесследно, а иногда встреча с вирусом заканчивается для человека смертью), то они все же скорее исключения из правила, чем норма. Ибо иммунная система сама находит недруга, проникшего в организм, сама отдает приказ механизмам, продуцирующим то или иное противоядие, и сама с его помощью расправляется с незваным гостем.

Ну а если нет? Если защитные силы организма настолько подорваны проникшей в него инфекцией, что не в состоянии одолеть противника? Тогда им, как говорилось чуть выше, необходимо помочь, введя тот или иной препарат «внутреннего» происхождения, но полученного вне организма *in vitro*.

Если речь идет, скажем, об эпидемии вирусного гриппа, то больному непременно пропишут интерферон — мощнейшее противовирусное вещество, вырабатываемое организмом или культурой клеток вне его. Нарбатывать интерферон биотехнологическим методом в нужных количествах сегодня уже не представляется сложным. Но главная задача — получить интерферон, максимально приближенный по химическому составу к тому, что вырабатывает организм. Для этого культуральную жидкость, в которой интерферон продуцируется, пропускают через колонку с антиинтерфероновыми антителами. И получают препарат почти в пять тысяч раз (!) чище того, что был бы получен при отсутствии в техно-

логической цепочке завершающего «иммунологического» цикла.

Следует иметь в виду, что под словом «чище» здесь подразумевается интерферон, избавленный от балласта клеточного и культурального происхождения.

И все это стало возможным только потому, что биотехнология и иммунология, объединившись, создали основу совершенно новой науки — иммунной биотехнологии, само появление которой стало реальностью благодаря культивированию в промышленных масштабах искусственно созданных клеток (микробных и немикробных).

Но что это, собственно, значит — искусственно созданные клетки? Может быть, они синтезированы, «собраны» на совсем иных, не свойственных доселе живым субстанциям принципах?

Ничего подобного. Это — естественные организмы, существовавшие в природе испокон веков, но в которые по воле исследователя ввели не свойственный им ген (или гены), придав тем самым «классическим» организмам новые качества. Так, например, нашу давнюю знакомую, неоднократно упоминавшуюся здесь кишечную палочку научили продуцировать ни мало ни много человеческий инсулин. Сделали это (разумеется, с точки зрения иммунолога, владеющего методом генетической инженерии) довольно просто: в геном бактерии ввели человеческий ген. И чудо свершилось — искусственно созданная бактерия, помещенная в культуральную жидкость, начала вырабатывать... инсулин. Человеческий инсулин! Всегда, во все времена с момента существования *Homo sapiens* производимый только специальными клетками поджелудочной железы!

Нужно ли говорить, сколько человеческих жизней спас этот «внутренний» препарат, нарабатываемый сегодня *in vitro* чисто биотехнологическим методом.

Но может ли случиться так, что иммунная система, столь точно поражающая врагов с помощью продуцируемых ею специальных веществ, окажется не в состоянии дать должного сопротивления инфекции, поскольку сама к тому времени будет ослаблена или полностью разрушена?

Может. Ведь иммунная система, так же как и все другие жизнеобеспечивающие системы нашего организма, подвержена и болезням, и процессам старения. Но если такое случится и агрессор нападет в неблагоприят-

ный для защитных сил организма момент — беда неминуема. Ибо пока наш иммунитет в силе, он всегда оказывается в состоянии узнать и уничтожить противника.

Иногда, правда, и во вред себе. Хирургам, например, прекрасно известно, как бывает трудно насильственно подавить иммунитет. Ну, скажем, для того, чтоб защитные силы больного, только что перенесшего операцию



по поводу пересадки органа или ткани, не прореагировали б на него как на чужеродный «элемент».

Но подобные случаи все же исключение. Ибо иммунитет призван охранять жизнь вверенного ему природой организма.

Вот почему утверждения по поводу того, что все проблемы современной медицины сводятся, по существу, к сохранению и долголетию иммунной системы, можно считать аксиомой. В порядке иммунитет — и организм

сам победит любую болезнь, сам решит, чем и как ему защищаться от инфекции. И, разумеется, с помощью чего. Повреждена, травмирована иммунная система — и над человеком нависает угроза иммунодефицитного состояния (ИДС).

Что представляет собой это состояние в его, так сказать, «чистом» классическом проявлении, наука долгое время не знала. И по вполне понятной причине, ведь люди, появлявшиеся на свет с «отключенной», не работающей иммунной системой, как правило, не доживали и до года.

Так было до тех пор, пока не появились антибиотики, даровавшие иммунодефицитным детям более долгую жизнь. Теперь эти ребята доживают, если им, конечно, оказана своевременная медицинская помощь, и до 14—15 лет. Но еще совсем недавно это было просто невозможно, их губила даже собственная микробная флора, обитающая в каждом организме. Но вот в 1974 году иммунологи США получили уникальную возможность наблюдать, как растет и развивается человек, абсолютно не приспособленный к жизни на Земле, — планете, в буквальном смысле слова перезаселенной разнообразными микроорганизмами.

Сегодня мир знает имя этого мальчика — Давид. Вся прочая информация о нем, по крайней мере для абсолютного большинства людей, все еще закрыта. Кто знает, может быть, и правильно, ведь образ жизни, выпавший на долю этого ребенка, отнюдь не рекламного характера.

Но почему все же обыкновенный мальчик, появившийся на свет от обыкновенных родителей, практически повторил судьбу (конечно, в несколько ином варианте) знаменитой Железной маски, так увлекательно описанной когда-то Дюма?

Да потому, что его тоже прячут. И не менее тщательно, чем нежелательного претендента на престол французских королей. Прячут от тех невидимых глаз организмов, которые сосуществуют с нами в этом мире.

Так или иначе, но в американском городе Хьюстоне в знаменитом Космическом центре вот уже 15 лет живет ребенок, известный и неизвестный миру. Почему известный? Да потому, что, как говорится, шила в мешке не утаишь и информация о судьбе Давида давно просочилась на страницы прессы. Неизвестного миру мальчика, тщательно изолированного, наблюдаемого и изуча-

емого, сегодня знают все. И о судьбе ребенка задумываются многие, очень далекие по роду своей деятельности от науки вообще и от микробиологии и иммунологии в частности, люди.

— Но разве это жизнь?! — наверняка посочувствуют ему и наши читатели. Столько лет находиться под колпаком, когда каждое движение становится достоянием исследователей, когда за всю жизнь только пять минут выпало счастье дышать земным воздухом (если верить, конечно, тем же газетным публикациям), постоянно находиться в пластиковой герметичной камере, даже передвигаться с помощью специально сконструированной для него жизнеобеспечивающей системы?!

Конечно, соглашусь я с мнением читателей, это не жизнь. Или, по крайней мере, очень трудная жизнь.

А нельзя ли все-таки помочь Давиду? Ну, допустим, вывести из заточения и подстраховать от многочисленных заболеваний с помощью антибиотиков?

Попытаться, конечно, можно. Но и такой жизни, откровенно говоря, тоже не позавидуешь. Представьте себе на минутку, какое количество антибиотиков пришлось бы «влить» в мальчика, дабы предотвратить инфицирование, а главное, всевозможные осложнения, которыми оно чревато для такого рода больных. К тому же, к антибиотикам, равно как и другим медикаментозным средствам и препаратам, организм рано или поздно привыкает, и они перестают на него действовать.

Что же прикажете делать в таком случае? Как, с помощью чего оградить жизнь ребенка от опасности?

С помощью иммунизации. Стоит ли пренебрегать столь мощным микробиологическим оружием, если оно уже спасло человечеству миллионы жизней?

Конечно, нет. К тому же, иммунизация действительно в состоянии защитить мальчика от основных инфекций, грозящих его жизни.

Основных... Какой большой смысл заключен в этом слове для всех людей Земли. Для всех, но не для Давида. Потому что ему страшны не только возбудители грозных, действительно опасных заболеваний. Но и самые привычные, неболезнетворные организмы, живущие у обыкновенных, неиммунодефицитных людей, и на коже, и в слизистых, и в полости рта, и внутри организма. Так что же делать Давиду и его врачам?

Только ждать, когда в той же «внутренней аптеке» здорового организма отыщется вещество, способное про-

будить от спячки любую иммунную систему. Но так можно, пожалуй, прождать всю жизнь, а она не такая уж и долгая у человека. Не лучше ль все-таки прибегнуть к самым радикальным и более действенным методам? Ну, например, к хирургическим? Или, скажем, к методу генетической инженерии? Уж очень неординарным представляется этот случай с несчастным ребенком, — наверняка нечто подобное подумает читатель, познакомившись с грустной историей Давида.

Что же, лично я в такой ситуации, вероятно, тоже пошел бы на риск. Тем более что история восстановительной хирургии уже имеет опыт исправления дефектов иммунной системы с помощью скальпеля. Связано это с именем советского хирурга Юрия Ивановича Морозова, осуществившего тринадцать лет назад в кубинском госпитале города Камагуэй, где он работал профессором-консультантом, три трансплантации (пересадки) тимуса трем чернокожим мальчишкам, страдавшим тяжелым наследственным недугом — атаксией-телеангиэктазией, называемым еще синдромом Луи Бара. Дети, страдающие этим заболеванием, очень плохо ходят, внезапно «забывают» знакомые слова и бесконечно болеют. Что совсем неудивительно, ведь тимус — главный орган иммунной системы — у них от рождения дефектный, а значит, нет и иммунитета.

Забегая вперед, скажу, что все три операции прошли удачно, а по возвращении на Родину профессор Ю. Морозов сделал еще двадцать три аналогичные операции. И все они вернули здоровье, казалось бы, самой природой обреченным на смерть людям.

Попытки хирургически поправить «неполадки» в иммунной системе осуществлялись и до Ю. Морозова (сегодня во всем мире применяют семь способов хирургического исправления иммунных дефектов, метод Ю. Морозова официально признан восьмым и самым эффективным). Но все они кончались неудачами, поскольку пересаживаемая часть тимуса не включалась сразу в общий кроветок организма, а вживлялась под кожу.

У советского хирурга была своя тактика проведения уникальной операции: он пересаживал больному не один, а сразу два органа — тимус и грудину — орган кроветворения. Такая тактика родилась из понимания самого механизма иммунной защиты, в состав которого входит и фабрика кровяных клеток — костный мозг. Именно из него одни клетки поступают в тимус и стано-

вятся Т-лимфоцитами (ответственными за клеточный иммунитет), а другие — в орган, до сих пор еще «не открытый» физиологами в человеческом организме, где клетки, продуцируемые костным мозгом, превращаются в лимфоциты, вырабатывающие защитные белки — иммуноглобулины, обеспечивающие так называемый гуморальный, жидкостный иммунитет.

Нужно ли говорить, сколь сенсационными оказались



те первые три операции Ю. И. Морозова, доказавшие, что с помощью имплантатного тимуса можно реконструировать иммунитет. Пройдут годы, и мысль о реконструкции подорванных тяжелым заболеванием защитных сил организма вновь появится на повестке дня. Ее породит тщетность попыток каким-либо иным путем исправить пороки защитных сил организма, развивающихся при тяжелом, насильственном комбинированном имму-

нодефиците. Только на сей раз эта мысль будет облачена в иные «одежды»: речь пойдет о генотерапии. Вот почему специалистам из американского Национального института здоровья, работающим над методом, на его реализацию необходимо разрешение Консультационного комитета по рекомбинантным ДНК.

Заболевание, о котором идет речь, как я уже сказал, наследственное и обусловлено отсутствием в генетическом аппарате больного всего одного гена, кодирующего производство в организме всего одного фермента, так называемой *аденозиндезаминазы*. Но именно она стимулирует развитие иммунной системы. Какова же стратегия планируемой операции?

По своему характеру она очень напоминает ту, что осуществил когда-то Ю. И. Морозов. А вот методы реализации совершенно иные. Ученые предполагают заразить клетки костного мозга, взятые у больного, несколько измененным, модифицированным ретровирусом (что такое ретровирус — читатель узнает из дальнейшего рассказа), в геном которого включен ген аденозиндезаминазы. Модификация вируса произведена так, что он утратил способность к воспроизводству. А значит, не может выйти за пределы тех клеток, в которые введен. Это очень важно, поскольку полностью предотвращает заражение ретровирусом других клеток организма.

Зараженные клетки вновь будут введены в организм больного, ДНК-копия гена аденозиндезаминазы включится, впишется в геном, и он отдаст приказ организму вырабатывать нормальный фермент.

Такова идея метода. И она безусловно хороша, поскольку рассчитана на производство обусловленных природой «лекарств» внутреннего, организменного происхождения. Другое дело, как этот метод осуществится на практике. Опыты на мышах и обезьянах, например, пока не сулят исследователям удачи, поскольку активность человеческого гена наблюдалась у тех и других животных в эксперименте очень короткое время.

Дело в том, считают исследователи и их оппоненты, что при такой методике его осуществления вирусом, несущим человеческий ген, заражаются только костномозговые клетки последнего поколения, а не стволовые, дающие им начало.

Есть и другое, весьма серьезное «но», ставящее под сомнение целесообразность и безвредность планируемой работы. Предполагается, что вирус, активизирующий



все процессы, происходящие на клеточном уровне, может спровоцировать онкогены, пока что спокойно дремлющие. А погибать от рака столь же несладко, как и от комбинированного иммунодефицита.

Выходит, что во имя спасения человека от одного тяжелейшего недуга его жизнь подвергается не меньшей опасности инициирования рака.

И еще одно обстоятельство тревожит тех, кто сегодня работает над этим методом: в препарате вируса, вводимого в костно-мозговые клетки, все-таки обнаружены вирусные частицы, не утратившие способности к воспроизводству. Правда, таких частиц очень мало — всего одна на тысячу утративших эту способность. Но, как известно, и от маленькой спички может вспыхнуть большой пожар.

Вот почему неофициальный доклад автора метода У. Андерсона и его коллег пока что не вызвал особого энтузиазма у Консультативного комитета по рекомбинантным ДНК. По крайней мере, один из его членов, сотрудник Уайтхедского института медико-биологических исследований при Массачусетском технологическом институте Р. Маллиган считает, что в обозримом будущем доказательств возможности применения на человеке данного метода не предвидится.

Но... медицине известно великое множество случаев, когда рассеивались не менее серьезные сомнения, причем в фантастически короткие сроки. Пока же авторы метода активно работают над совершенствованием своего детища. Главная их задача заключается в том, чтобы как можно быстрее снять сомнения по поводу безопасности предлагаемого к практике препарата. Это во-первых. А во-вторых, убедить экспертов в его эффективности. И если исследователи представят Консультативному комитету неопровержимые факты безопасности (и не только для больных с тяжелым иммунодефицитом, ведь ретровирус в силу тех или иных причин может вырваться из лабораторных стен) работ с рекомбинантной ДНК, вопрос его использования будет решен.

По крайней мере, сами авторы несколько не сомневаются в том, что им удастся в конце концов если не подавить совсем, то значительно снизить способность модифицированного вируса к воспроизводству, «научив» его при этом еще и заражать стволовые клетки, надеясь их таким образом геном, отсутствующим в наследственном аппарате больных людей. Тем самым геном,

который кодирует продуцирование фермента, стимулирующего деятельность иммунной системы.

Что ж, как говорится, поживем — увидим. Недаром тот же Р. Маллиган, столь категорично возражающий против данного метода генотерапии, не исключает все же возможности его использования при лечении тяжелых недугов иммунной системы. Ибо, считает ученый, в крайних случаях этот способ этически оправдан.

Но здесь, вероятно, самое время упомянуть нам о работах еще одного американского исследователя, никогда и никакого отношения не имевшего к только что описанному поиску. Речь идет о Таяши Мэйкинодэ, японце по происхождению, создавшем незаменимый для иммунологии вообще и для иммунной биотехнологии в частности метод культуры клеток *in vivo*, то есть в живом организме.

Чем же была вызвана необходимость выращивания клеток в живом организме? Ведь методы старой, так называемой классической биотехнологии давно подарили науке, и в том числе иммунологии, способ *in vitro*, то есть культивирования клеток, тканей и микроорганизмов в питательном растворе, помещенном в «стекле» — пробирке, флаконе, колбе, наконец, в ферментере, если дело доходило до индустриальных методов производства различного рода клеток.

Секрет здесь в том, что многие клетки «не хотят» расти, воспроизводиться и исполнять возложенные на них природой функции вне организма, в условиях, где они лишены привычного внутриорганизменного комфорта. К таким клеткам, предпочитающим всем искусственно созданным «благам» привычный гомеостаз, когда ткани, омываемые кровью, получают максимум набора веществ организменного происхождения, долгое время относились, например, лимфоциты.

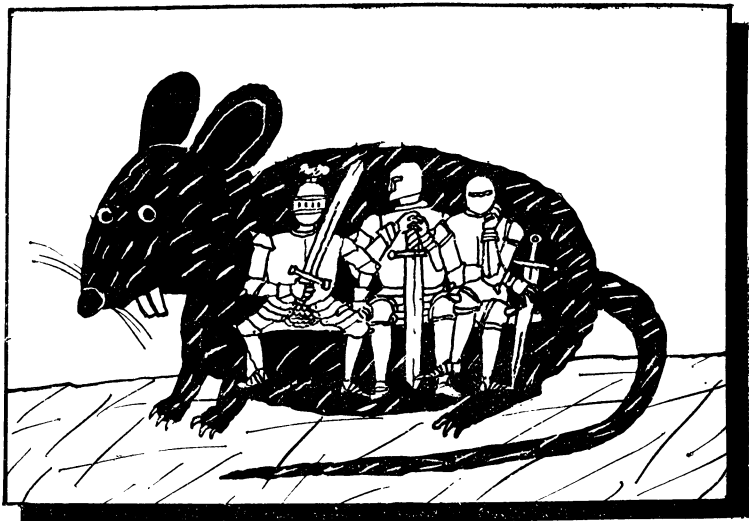
Такое положение существовало до тех пор, пока Р. Галло, один из первооткрывателей вируса СПИДа, и его сотрудники не научились все-таки выращивать лимфоциты *in vitro*. Сегодня такой метод — реальность. И именно ему во многом обязаны своей блестящей победой первооткрыватели ретровируса СПИДа, рассказ о котором еще впереди.

Но метод Р. Галло, оцениваемый специалистами как нечто фантастическое (столь нереальным представляется его создание), появился совсем недавно, а до той поры вопрос о способе наблюдения, исследования жизнедеятель-

тельности лимфоцитов стоял так же остро, как и применительно к клеткам тканей других органов иммунной системы — селезенки, тимуса, например.

Смысл метода «внутри живого организма», предложенного Т. Мэйкиноданом, заключался в том, чтобы, используя потенции выбранного в качестве «сосуда» целостного организма, обеспечить клетки, помещенные в него исследователем, всем необходимым для естественного развития. В такое живое «стекло» Т. Мэйкинодан превратил мышь. А как же собственные клетки мыши? Ведь они жили и развивались по свойственной их природе схеме и потому наверняка искажали бы картину наблюдаемых, привнесенных в мышинный организм чужих клеток?

В том-то и все дело, что ничуть не искажали, поскольку «своих» клеток у мыши к началу эксперимента уже не было. Т. Мэйкинодан, дабы не «загрязнить»



эксперимента, просто убил их с помощью рентгеновских лучей.

Вот в таких невероятно комфортных условиях для изучаемых объектов ученых и его соратники десять лет кряду наблюдали жизнедеятельность иммунокомпетентных клеток, способных вырабатывать антитела. Что же удалось им установить?

Очень многое. Ну, например, оказалось, что наиболее

активно вырабатывают антитела клетки селезенки. У клеток, взятых из лимфатических узлов, та способность несколько снижена. У тимуса она еще меньше, а костно-мозговые клетки вообще не продуцируют антитела.

Новый метод предоставил первооткрывателям такие уникальные возможности проведения исследований, что они в буквальном смысле слова шли нескончаемой чередой. Чего только не проверялось учеными с помощью *in vivo*! Например, работоспособность клеток, полученных от новорожденных, старых, больных раком животных. Вели подсчет количества иммунокомпетентных клеток в селезенке, а затем — во всем организме. И только один эксперимент остался за «бортом» проблем, занимавших авторов этого уникального метода: они ни разу не смешали изучаемые с его помощью клетки.

Это сделали Джек Миллер, тот самый знаменитый австралиец, с именем которого связано само «открытие» тимуса (разумеется, физиологи давно знали и внесли в анатомический атлас небольшую железу, находящуюся под грудиной, дав ей название тимуса, или вилочковой железы, поскольку форма ее напоминала двухзубую вилку. Но как главный орган иммунной системы тимус был открыт Джеком Миллером) у человека.

Сначала исследователи, работающие под непосредственным руководством Д. Миллера, пошли по стопам Т. Мэйкинодана, повторив уже проведенные им опыты, поместив *in vivo* 10 миллионов тимусных клеток, а затем подсчитали точно так же, как это делал и сам автор метода, количество клеток-продуцентов антител. То, что их оказалось очень мало, не смутило экспериментаторов, поскольку из тех же опытов Мэйкинодана они знали о чрезвычайной пассивности тимуса в производстве антител.

Так или иначе, но огромное число (10 миллионов!) тимоцитов наработало всего 45 антителопродуцентов! Затем экспериментаторы поместили в такую же культуру *in vivo* все те же 10 миллионов костно-мозговых клеток и насчитали 22 антителопродуцента. И опять результат не удивил исследователей, поскольку он заранее предопределялся работами Т. Мэйкинодана.

Зато итоги третьего опыта, по условиям которого «*in vivo*» вводилось по 10 миллионов клеток каждого типа, буквально потрясли их: культура в «живой пробир-

ке» содержала 1250 антителопродуцентов. 1250! Откуда? Ведь простое сложение известных в том и другом случае количеств клеток давало гораздо более скромную сумму: 45 — за счет тимоцитов и 22 — за счет костно-мозговых клеток. А 45 да 22, как известно, 67. Налицо же 1250!

Так впервые был сделан вывод о том, что сила и эффективность иммунного ответа зависят от кооперации, взаимодействия клеток иммунной системы, способной многократно повышать защитные силы организма. Но как и за счет чего происходит наращивание мощи ответной реакции иммунной системы? За счет объединенных усилий? А может, за счет стимулирования одними клетками жизнедеятельности других?

Исследования «*in vivo*» очень скоро дали ответ и на этот вопрос: все антителопродуценты происходят «родом» из костно-мозговых клеток, а клетки тимуса выполняют лишь роль помощников. Но без их подключения костно-мозговые клетки в работу не включаются.

Именно с той поры иммунная система представилась ученым в виде двух самостоятельных, но совместно работающих клеточных систем. Чтобы не употреблять длинные наименования вроде таких, как «тимусзависимые», эти системы стали обозначать символами Т и В.

А почему так? Ну, допустим, символ Т вполне объясним — тимусозависимые лимфоциты. А что стоит за символом В? Тот самый неведомый пока орган, что отвечает за выработку этого вида лимфоцитов из костно-мозговых клеток в организме человека. Буква В символизирует понятие — «бурсозависимые». Бурса (по-латыни) — сумка — *bursa*. Сумка Фабрициуса — так называется орган иммунной системы, отвечающий за выработку лимфоцитов данного вида у птиц. Свое название этот орган получил в честь его первооткрывателя.

Итак, сегодня науке достоверно известно: Т-лимфоциты, или Т-клетки вырабатываются в тимусе. В-лимфоциты, или В-клетки — в костном мозге. Каждый из них «проживает» на своей территории. А встречаются и взаимодействуют они, победоносно отражая нападение агрессора, в периферических лимфоидных органах. Но чтобы кооперация Т- и В-лимфоцитов оказалась плодотворной, чтобы началась выработка самого мощного лекарства внутриорганизменного происхождения — антитела, к этой удивительной кооперации должна подключиться еще и третья клетка — знаменитый мечниковский

*макрофаг*. Вот тогда фармацевтическое производство организма заработает на полную мощь и окажется в состоянии победить любую инфекцию, в каком бы облике она ни проникла в его пределы и сколь ни токсичны были б ее яды.

Так что же, можно считать, что пора, когда человек научился управлять собственной иммунной системой, уже наступила? — спросит читатель.

И окажется неправ. Не научился, а лишь приблизился к пониманию сокровенных тайн. Потому что все, о чем говорилось выше, даже познание того, что именно, какие именно органы продуцируют иммунокомпетентные клетки, отнюдь не адекватно пониманию всего механизма этого уникального производства, специализированного на продуцировании поистине всемогущих медикаментозных средств.

Чтобы точно повторить, воспроизвести основные этапы наработки защитных средств иммунной системы «*in vitro*» или «*in vivo*», необходимо как минимум знать, во-первых, порядок включения составных частей сложной системы защитных сил организма, во-вторых, характер их соподчиненности и взаимозависимости. И, наконец, имя главного «дирижера», отвечающего за точность исполнения партитуры, написанной самой природой, уникальным «оркестром», находящимся под его началом.

Итак, в организм проникла инфекция — и тотчас включился сигнал тревоги. Три клетки, три защитника его пределов немедленно приступают к исполнению своих должностных обязанностей: В-лимфоцит уже в боевой готовности, он только ждет приказа «начали!», который отдает ему Т-лимфоцит. Но сначала тот сам должен получить от фагоцита «плененный» им антиген. Овладев этим трофеем, Т-лимфоцит тотчас бросится помогать В-лимфоциту, а он приступит к производству плазматических клеток, нарабатывающих антитела. Вот почему Т-лимфоцит называют еще Т-помощником. Но в данном случае под словом «помощник» следует понимать не оказание простого содействия в выполнении В-лимфоцитами своих функций, а процесс стимулирования, ускорения деятельности последнего.

Что же делают В-лимфоциты, эти крохотные фабрики по производству плазматических клеток, производящих антитела, получив сигнал «запуск» от Т-лимфоцитов?

В соответствии с приказом, как я уже сказал, запускают свое производство. Но работать, как известно, можно по-разному. Производительно, очень производительно и суперпроизводительно. «Скорей! Скорей!» — топчит, стимулирует его, погоняет Т-помощник. И с «конвейера» В-лимфоцита сходит все больше плазматических клеток, число антител растет.

Но вот вопрос, как и с помощью каких сил можно приостановить это универсальное производство? Ведь количество антител иногда достигает невероятно больших размеров. Так что, после того, как было понято, с помощью чего именно запускается система иммунного ответа, предстояло узнать, с помощью каких сил можно ее остановить.

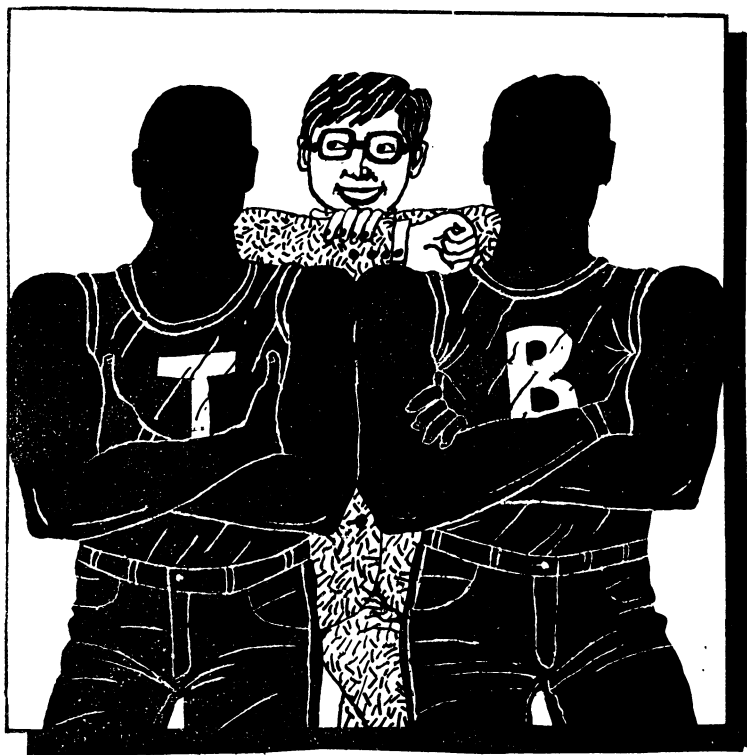
Ну в самом деле, почему в тончайшей технологии производства ни с чем не сравнимых по силе воздействия на организм «внутренних» лекарств не наступает парадоксальная ситуация, аналогичная той, что случилась в знаменитой сказке братьев Гримм про волшебный горшочек. Помните, приказ-то ему отдали: горшочек, вари! А как, какими словами заставить его перестать варить эту самую кашу, уже залившую все в округе, не знали.

Так вот, иммунной системе такое заветное слово известно. И произносит она его «устаами» тех же Т-лимфоцитов. Только на сей раз это не Т-помощники, а их родные братья, на плечи которых возложена иная функциональная обязанность: тормозить, угнетать иммунный ответ. Такие лимфоциты получили название *супрессоров*, то есть тормозящих процесс наработки антител.

Итак, общая картина, а вернее, общая схема иммунологического ответа представляется теперь ученым следующим образом: макрофаг подает антиген, В-лимфоцит, получив об этом чрезвычайном событии информацию от Т-помощника, начинает производить плазматические клетки. А они продуцируют антитела. Регулируют же всю эту титаническую «оборонную» деятельность Т-лимфоциты, способные замедлить ее или активизировать. Но все лимфоциты — и помощники и супрессоры — рождены тимусом. Вот почему он и удостоился чести называться дирижером иммунной системы.

И вполне справедливо. «Здоровая, нормально работающая иммунная система сама решает, как и чем лечить, — говорит академик Р. В. Петров в комментарии

к статье из «Бизнес уик», со знакомства с которой и началось наше приобщение к иммуннобиотехнологическим проблемам. — Прицельно точно. Главная забота медицины будущего — о том, чтобы иммунная система содержалась в порядке, а если сбилась (обратите, пожалуйста, внимание на эту мысль. — Авт.), чтобы уметь ее подправить. И тогда десятки болезней уйдут из медицинского обихода.



Из зарубежной статьи так и брызжет коммерческая деловитость. Фирмы буквально рвут со стола ученых новые находки, перспективные начинания, выделенные субстанции и т. д. Конечно, излишняя коммерческая хватка в создании новых лекарств и препаратов приводит иногда к печальным последствиям. Однако при жестком государственном контроле деловитость во внед-

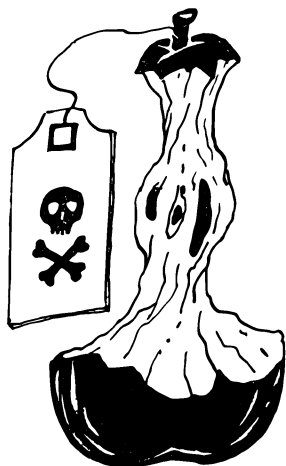


рении научных разработок — мощный фактор быстрого создания лекарств нового типа».

Лекарств, острая потребность в которых усугубляется внезапным появлением на нашей планете страшной болезни, в буквальном смысле слова изничтожающей иммунную систему, не оставляя от нее и камня на камне. Имя грозного недуга — СПИД, а печальная слава о нем идет от континента к континенту, непрерывно обрастая по пути все более тревожными слухами и вполне реальными печальными событиями.

СПИД — грозный многоголовый дракон, «проклюнувшийся» из окаменевшего яйца, отложенного мастодонтом миллиарды лет назад.

Что ж, может быть, в этой аллегории, употребленной в зарубежной прессе для выражения ужаса перед грядущей пандемией, и есть зерна истины, если за мастодонта счесть его возбудитель — ретровирус, действительно поселившийся на Земле с незапамятных времен. Но вспомним и другое: все победы над всеми микроорганизмами всегда начинались с их обнаружения. Будем об этом помнить...



## **СПИД: проблемы и надежды**

Итак, сто с лишним лет тому назад великий французский ученый Луи Пастер открыл пораженному человечеству неведомый и загадочный мир микроорганизмов. Разумеется, существование чего-то могущественного предполагали и прежде, ибо не волшебная же сила, в самом деле, столетиями поднимала хлебную опару, сбразживала вино, заставляла зреть сыры и закисать простоквашу. Но, как известно, одно дело догадываться и совсем другое — суметь объяснить существо процесса, тысячекратно наблюдаемого другими.

Проникнуть в суть явления дано истинному ученому, а проанализировать с помощью им же рассекреченных механизмов десятки и сотни других — только великому. Так что соверши в своей жизни Л. Пастер лишь один этот научный подвиг, то и тогда бы его имя навсегда осталось в памяти благодарного человечества. Но Л. Пастер пошел дальше... Опровергнув теорию самозарождения микроорганизмов, с помощью которой в те времена пытались объяснить необъяснимое, он выявил причину многих инфекционных заболеваний, придя к их первоисточнику — вполне конкретному микроорганизму.

Идея профилактической вакцинации против куриной холеры, сибирской язвы, бешенства — вот следующая веха на пути вездесущей пастеровской мысли. От нее берут свои истоки современная микробиология (ученый создал и возглавил первый в мире научно-исследова-

тельский институт микробиологии, известный всему миру как Пастеровский) и иммунология.

В общем, практически все приоритетные направления научно-технического прогресса, основанные на достижениях биологических наук, в вечном долгу перед памятью ученого. Что же касается медицины и особенно хирургии, то последняя, например, просто не могла бы существовать в своем нынешнем облике, не усвой в свое время пастеровских методов асептики и антисептики. И не открой Илья Ильич Мечников, наш выдающийся соотечественник, явления фагоцитоза — вероятно, так продолжит мою мысль читатель.

И окажется совершенно прав, ибо активный захват и поглощение живых клеток и неживых частиц одноклеточными организмами или особыми клетками — фагоцитами, установленный и описанный великим русским ученым, по-иному позволил оценить возможности защитных сил человеческого организма, его иммунной системы. Мы еще не раз и не два, рассказывая о методах генетической инженерии, все шире используемой в наши дни для решения самых различных практических нужд человечества, вернемся к идеям Пастера и Мечникова. Потому что сколь ни отличны на первый взгляд «старая» и «новая» биотехнологии, они всего лишь два облика одной и той же науки, два способа ее проявления. Сосуществуя отнюдь не параллельно, а в постоянном взаимопроникновении и обогащении, они плодотворно стимулируют развитие друг друга. Вот почему достижения одной из них, как правило, приводят к значительным успехам другой или, по крайней мере, помогают увидеть с иных позиций давно известные и, казалось бы, незыблемые положения каждой.

Взять хотя бы те же самые фагоциты, открытые И. Мечниковым. Еще совсем недавно считалось, что функциональная задача этих подвижных, свободно плавающих в организме клеток сводится к вышеназванному — захватыванию и уничтожению инородных тел и частиц. Недаром ученый дал им имя фагоцитов, то есть клеток-пожирателей, убедительно доказав при этом на целой серии опытов, что количество и активность фагоцитов определяют успех защитных сил организма в целом. Успех его иммунитета.

Более того, он многократно наблюдал в микроскоп, как именно это происходит: клетки со всех сторон устремляются к вторгшемуся в охраняемый ими «пре-

дел» пришельцу и окружают его. Затем из каждого фагоцита вытягивается, «выползает», как улитка из раковины, своеобразная ножка — псевдоподия (ложная ножка), крепко обхватывая чужака. Мгновение — и того больше нет, а значит, не существует и опасности для организма.

Так вот, пройдут годы, иммунология обогатится такими знаниями, пополнится таким множеством открытий, что изменится само представление об иммунной системе человеческого организма, и о фагоцитах Мечникова станет известно нечто совершенно удивительное. А вся теория Ильи Ильича заиграет, как выразится академик Р. В. Петров, новым светом.

Несколько забегаая вперед, скажу, что более полное понимание роли фагоцитов в иммунной защите организма войдет в науку после того, как сама иммунная система представится исследователям в виде двух взаимодействующих клеточных систем — Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, плодотворная кооперация которых возможна лишь в случае подключения к их деятельности фагоцитов. Или, как принято говорить, макрофагов, ибо без стимуляции двух вышеназванных систем «пожирателями инородных тел» выработка организмом антител невозможна. Так старое обернется на поверку новым, если не сказать — новейшим.

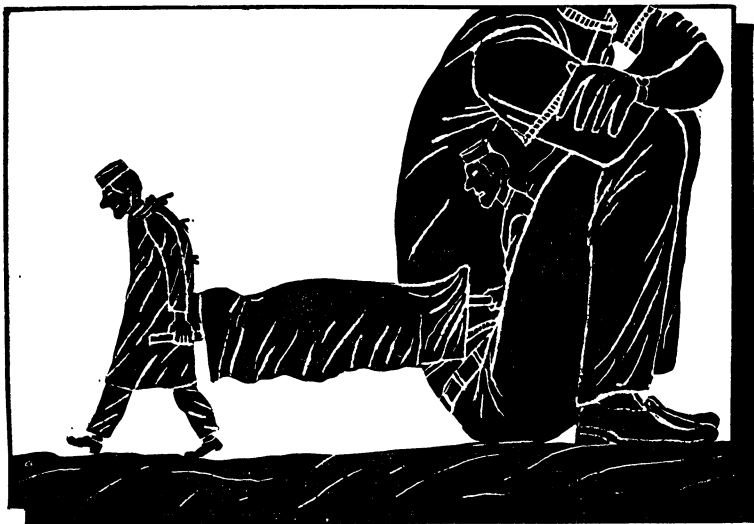
И не только в этом. Аналогичной схемой уничтожения, по которой фагоцит расправляется в организме с чужаками, как теперь очевидно, пользуются и другие «солдаты» иммунной системы — так называемые *киллерные клетки*, или клетки-убийцы. Столь устрашающее название они получили от английского слова *killer* — убийца.

Каковы же их функции в организме? Они аналогичны тем, что выполняют фагоциты, только в отличие от последних расправляются киллеры не с чужаками, не с агрессором, вторгшимся на защищаемую ими территорию извне, а с собственными клетками организма, подвергшимися каким-либо паталогическим изменениям. Выявить и уничтожить — вот какую вполне конкретную задачу ставит перед киллерами иммунная система. Если они активны, жизнеспособны, находятся в организме в достаточном количестве — ему не страшны даже самые тяжелые недуги. Но если киллерных клеток мало или они угнетены — тотчас «расцветают» болезни и инфекции, дремлющие в уже пораженных клетках.

Как отличают киллеры больную клетку от здоровой, науке пока неизвестно. Тем не менее они безошибочно находят среди великого множества здоровых клеток опухолевые, пораженные вирусом или какими-либо иными чужеродными агентами, а найдя — уничтожают.

«Снаряды», которыми обстреливают киллеры клетку-мишень, предварительно к ней прикрепившись, представляют собой молекулы специального белка. Пробирая белковыми «пулями» внешняя оболочка пораженной клетки становится пористой, и постепенно через образовавшиеся в ней отверстия вытекает все внутриклеточное содержание. Клетка-мишень погибает.

Киллеры, равно как и фагоциты, относятся к клеточной части иммунной системы, другая ее составляющая — гуморальная. И здесь вновь придется вспомнить И. Мечникова, а вернее его постоянного оппонента Пауля Эрлиха.



Но прежде задумаемся вот над чем: что же заставляло этих великих ученых «скрещивать шпаги» на протяжении долгих лет? Истина, представлявшаяся И. Мечникову в образе фагоцита, П. Эрлиху и его сторонникам из европейской школы микробиологов — виделась облаченной в одежды гипотетических веществ, находящихся в крови, плазме и других жидкостях нашего организма.

И что же? Обе стороны оказались правы. Ошибка

ученых, если, конечно, таковой ее можно назвать, заключалась лишь в том, что, отстаивая каждый свою теорию, они полностью исключали теорию оппонента. Бесстрастная жизнь поправила эти заблуждения: и тот и другой были удостоены Нобелевской премии за выдающийся вклад в развитие науки.

Так триумфально завершился жаркий спор между двумя корифеями — И. Мечниковым — создателем фагоцитарной теории иммунитета и П. Эрлихом — творцом теории образования антител, то есть гуморальной теории иммунитета.

Но в науке даже успешное завершение спора, как правило, всего лишь промежуточная «станция» на нескончаемом пути познания, еще одна точка опоры, оттолкнувшись от которой исследователь вновь продолжает свой поиск. Вот почему среди великого множества крепостей, стоящих на подступах к истине, тем, кто принял эстафету у Л. Пастера, И. Мечникова, П. Эрлиха и других отцов иммунологии, приходится штурмовать и крепость, на флагштоке которой развевается символический стяг, помеченный буквой К. Киллеры, их загадка, а вернее, загадка белков, с помощью которых они поражают клетки-мишени, — вот что обозначено, закодировано этой буквой.

Почему же современной науке столь важно знать, какой именно белок в состоянии разрушить внешнюю оболочку патологической клетки? Да потому, что белок, выполняющий аналогичные функции, обнаружен и в некоторых других клетках иммунной системы. К тому же существует предположение, что с помощью точно такого же белкового оружия амёбы, вызывающие у людей тяжелейшие формы дизентерии, уничтожают и здоровые клетки организма. И потому распознать природу данного белка — значит победить многие тяжелейшие болезни.

Но существует еще крупнее, еще значительно более проблема, решение которой во многом зависит от рассекречивания природы все того же белка киллеров. Суть ее в том, чтобы «научить» клетки иммунной системы набирать такой белок в больших количествах. За этой проблемой отчетливо прослеживается и другая, и тоже чрезвычайно масштабная задача, задача борьбы с онкологическими и вирусными заболеваниями, в том числе и со СПИДом. Ибо СПИД — заболевание, вызванное микроорганизмами, патогенные свойства которых чрез-

вычайно ослабляют иммунитет. Обнаруженное восемь лет назад в США, оно так и было названо — синдром приобретенного иммунного дефицита, или СПИД.

Зима 1981 года началась для здравоохранения США с тревог... В калифорнийские и нью-йоркские больницы стали поступать люди, пораженные тяжелым и таинственным недугом. Одни из них страдали столь агрессивной формой воспаления легких, что против нее оказывались бессильны самые современные антибиотики, другие погибали от саркомы Капоши.

Нужно сказать, что и то и другое заболевание не были новостью для медицины. Последнее, например, неплохо изучено онкологами, хотя и встречалось до сей поры крайне редко. Удивляло иное — невиданно острые формы их проявления. Саркома Капоши, например, протекающая обычно настолько вяло, что ее причислили к разряду так называемых относительно незлокачественных (иногда «дарующих» людям до двух десятилетий жизни) заболеваний, на сей раз словно взбесилась, «сжедая» человека буквально за считанные дни.

К тому же существовало еще одно немаловажное обстоятельство, позволившее увидеть врачам в знакомых обликах знакомых болезней лишь синдром неизвестного прежде, но гораздо более грозного недуга: все госпитализированные не отличались до происшедшей с ними беды праведным образом жизни. Одни из них оказались гомосексуалистами, другие — наркоманами.

Естественно, что заключение, вытекающее из всего увиденного и подмеченного врачами, могло быть единственным: жизненные силы этих несчастных, подорванные беспутством, оказались не в состоянии противостоять новой, еще неизвестной медицине болезни.

Однако из происшедшего можно было сделать и другие небезынтересные для науки и практического здравоохранения выводы.

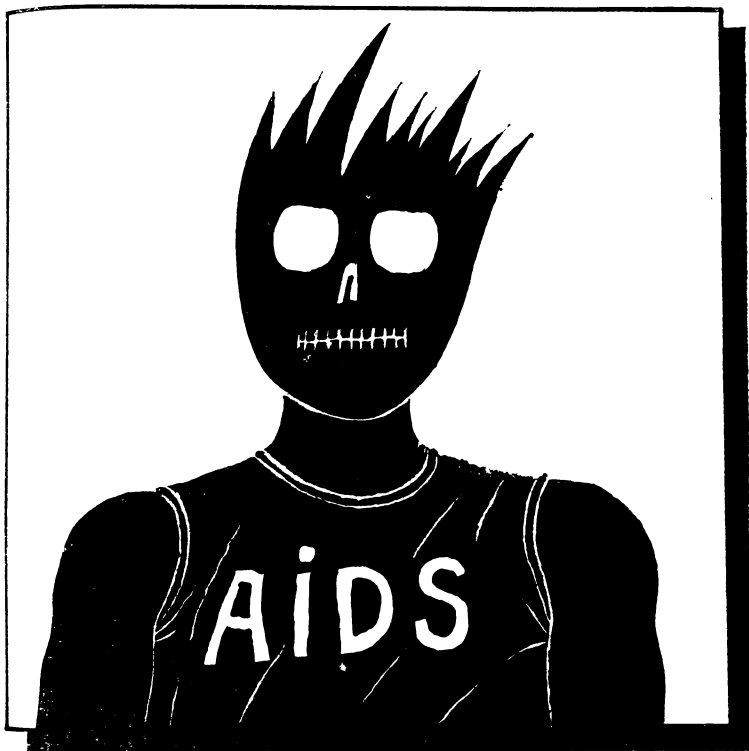
Первый: состояние заболевших идентично состоянию людей, иммунитет которых по самым разным причинам перестал нормально функционировать. В науке его принято называть ИДС — иммунодефицитное состояние.

Второй: характер течения заболевания давал возможность предположить, что оно вирусного происхождения.

И, наконец, третий: новое заболевание не знает возрастных барьеров, ибо омолодило и сделало агрессив-

ными недуги, до сей поры считавшиеся печальной привилегией старости.

Исходя из вышеперечисленного, департамент здравоохранения США и соответствующие ведомства тех стран, где таинственная болезнь, в мгновение ока преодолев океан, не замедлила проявиться, поставили перед медицинской наукой труднейшую из когда-либо решаемых ею задач: обнаружить загадочного возбудителя бо-



лезни. В очень скором времени к ним присоединились и другие государства, в том числе и СССР; поскольку, как это очевидно сегодня всем, победить столь грозного врага, как СПИД (или AIDS — в английской транскрипции), можно лишь объединенными усилиями.

Удивительно ли, что главным стимулятором проводимых во всем мире работ стала уникальная агрессивность нового заболевания, поражавшего все новые и новые



жертвы. Пройдет совсем немного времени от начала вспышки, и оно унесет тысячи жизней — детей, стариков, молодых мужчин и женщин, никогда не увлекавшихся ни наркоманией, ни пороком, через каждые полгода — десять месяцев удваивая количество заболевших, незримо преодолевая государственные границы и самые строгие карантинные.

И что же, вправе спросить читатель, был ли все-таки обнаружен этот загадочный вирус? И если да, то как и почему до сих пор не изготовлена на его основе профилактическая вакцина, с помощью которой удалось бы остановить вирусный «разгул» по планете, грозящий ей ни мало ни много пандемией?

Да, вирус-злодей был в конце концов установлен. И сразу не одним, а двумя учеными, возглавлявшими разные коллективы и ведущими исследования самостоятельно. Вот имена тех, кто среди многих и многих «претендентов» на возбудителя болезни выявил истинного виновника беды: профессор Люк Монтанье (Франция) и профессор Роберт Галло (США).

Уверен, пройдет время, агрессия СПИДа, вне всяких сомнений, окажется побежденной, и благодарное человечество высечет эти имена на мраморе или граните.

Но это — в будущем. Пока же научная хроника констатирует факты, уже сегодня вошедшие в историю науки: к проблеме поиска возбудителя СПИДа практически одновременно приступили лаборатория вирусной онкологии Пастеровского института (Париж) под руководством Люка Монтанье и лаборатория клеточной биологии опухолей Национального института рака (США). Здесь работы возглавил Роберт Галло. Хотя исследования в данной области велись и другими учеными, причем сразу в нескольких странах. Так что время от времени в печати появлялись сообщения о том, что в крови больного СПИДом выявлен определенный вирус, претендующий на «звание» возбудителя заболевания, однако на проверку чаще всего им оказывался микроорганизм из группы «герпес-вирус».

Но этот вирус, как и другие возбудители, наличествовал не у всех больных, а других, неизвестных науке вирусов, в организме погибавших от грозного недуга людей не обнаруживалось. Так что надежды, связанные с «легкими» победами, сами собой постепенно затухали, а вместе с ними таял и энтузиазм исследователей. Но не всех.

Группы Л. Монтанье и Р. Галло продолжали трудиться. Нужно сказать, что они сразу, в силу специфики собственных научных интересов, «сузили» рамки поиска, что во многом и определило в дальнейшем их успех. Поскольку неизвестный возбудитель (даже если он относился бы к группе вирусов, жизненный цикл которых в человеческом организме развивается по принципу: пришел — вызвал заболевание — ушел) поражает иммунную систему, решили ученые, то искать его следует среди вирусов, убивающих лимфоциты.

У Р. Галло было к тому же еще одно серьезное основание вести поиск в данном направлении: в 1979 году его лаборатория сумела вырастить Т-лимфоциты *in vitro*. Пользуясь этим уникальным методом, профессор Р. Галло с сотрудниками открыли неизвестные прежде вирусы, вызывающие злокачественные заболевания. Открытые исследователями онковирусы получили название HTLV-I и HTLV-II (Т-лимфотропные вирусы человека типа I и II). Однако дальнейшие работы в лаборатории американского ученого несколько отклонились в сторону от избранного прежде пути. Так было потеряно драгоценное время.

Между тем Л. Монтанье, ведший исследования независимо от Р. Галло, но пользовавшийся при этом Т-лимфоцитами, культивируемыми *in vitro* по методу американского коллеги, пришел к открытию вируса-возбудителя. Он был выделен из Т-лимфоцитов, взятых из крови человека на самой ранней стадии болезни, то есть когда вирус, как и предполагалось, уже сделал свое дело, но покинуть клетку еще не успел. Л. Монтанье дал ему имя LAV.

А что же Р. Галло? Он тоже не прекращал поиска. И очень скоро обнаружил «свой» вирус-возбудитель, присвоив ему, согласно установившейся в лаборатории традиции, порядковый номер III. Вирус HTLV-III — так официально звучит название, данное возбудителю СПИДа американскими учеными.

Выходит, что практически одновременно были открыты два вируса СПИДа — вероятно, подумает здесь читатель. В том-то и дело, что нет. Ибо, как очень скоро выяснится, оба ученых обнаружили один и тот же вирус. Именно поэтому, дабы не вносить сумятицу в вирусологию, Международная комиссия по классификации вирусов и предложит назвать одновременно открытый американским и французским учеными вирус так:

HIV — вирус иммунодефицита человека. А вот как именно велся этот нелегкий поиск, закончившийся столь триумфально, никто, пожалуй, лучше первооткрывателя не расскажет.

Вот что поведал об этом читателям журнала «В мире науки» сам Роберт К. Галло: «Чтобы развить и проверить гипотезу (речь идет о предположении наличия возбудителя в цельной крови, плазме, сперме, в препарате так называемого фактора VIII, который переливают больным гемофилией. — Автор.) я собрал немногочисленную исследовательскую группу, объединив ученых различных специальностей, каждый из которых должен был решать свою задачу. Вместе с клиницистами, эпидемиологами, иммунологами и молекулярными биологами работали специалисты по ретровирусам животных. Один из этих вирусологов — М. Эссекс из медицинской школы Гарвардского университета — ранее опубликовал результаты, которые свидетельствовали в пользу предположения о ретровирусной природе возбудителя AIDS. Эссекс обнаружил, что ретровирус, называемый вирусом кошачьего лейкоза (следует латинское название вируса — Авт.), у зараженных кошек может вызвать либо лейкоз, либо иммунный дефицит. Как было показано позднее, путь развития инфекции — раковое заболевание или подавление иммунитета — зависит от особенностей внешней оболочки вируса, которая может несколько варьировать.

В совокупности имеющиеся данные позволяли предположить, что возбудителем AIDS является разновидность HTLV-I или же близко родственного ему HTLV-II, выделенного в 1982 году. В конце 1982 года группа Эссекса и моя начали поиски такого вируса. Через некоторое время этим занялась еще одна группа, возглавляемая Л. Монтанье из института Пастера в Париже, который тоже заинтересовался ретровирусной гипотезой.

...Вскоре эта работа дала первые результаты. В 1982—1983 годах мои коллеги и я получили предварительные доказательства того, что в тканях людей, страдающих выраженным AIDS или находящихся в предварающем заболевании состоянии, содержится ретровирус, отличный от HTLV-I и HTLV-II.

...К сожалению, первые попытки размножить обнаруженный вирус (или вирусы) в культуре были неудачными: зараженные Т-клетки погибали. Поэтому и не

удавалось получить специфические реагенты к новому вирусу. Ранее мы научились культивировать HTLV-I и HTLV-II, так что специфические реагенты на эти вирусы уже имелись. С их помощью удавалось показать, что вирус, поражающий больных AIDS, не идентичен ни HTLV-I ни HTLV-II. Однако вплоть до конца 1983 года идентифицировать вирус AIDS не было возможности из-за отсутствия специфических для него реагентов.

Выход из создавшегося положения могло бы обеспечить только создание метода накопления вируса. В конце 1983 года мой сотрудник М. Попович нашел несколько линий клеток, сохраняющих жизнеспособность после заражения вирусом AIDS. Получены эти клетки были так. Клетки крови больного лейкозом разделили и вырастили из них отдельные клоны (группы генетически идентичных клеток, являющихся потомками одной клетки). Обследовав множество клонов, у некоторых из них Попович обнаружил нужную комбинацию свойств. Наиболее продуктивным оказался клон, обозначенный H9. Все устойчивые линии были получены из лейкозных T4-лимфоцитов, которые живут в культуре сколь угодно долго и потому могут служить неисчерпаемым источником вируса... В настоящее время существует несколько методов определения вируса AIDS в крови; все они основаны на реакции между вирусными белками и антителами, содержащимися в крови зараженного человека. Первое такое обследование провел мой сотрудник М. Сарангадхаран. Проверявшиеся образцы сыворотки крови были обозначены только кодовыми номерами. Так — «вслепую» — Сарангадхаран обнаружил вирус у 88—100% больных и у большей, но значительно варьирующей доли людей из группы повышенного риска. В то же время почти ни у кого из здоровых индивидуумов, не входящих ни в одну группу риска, вирус не был выявлен.

Итак, причина возникновения AIDS была, наконец, установлена... Линия клеток H9, зараженных вирусом AIDS, была передана нескольким биотехнологическим компаниям, которые использовали ее как источник вирусных белков для массовых обследований. Первые коммерческие наборы для определения вируса появились в продаже в 1985 году, они фактически устранили риск заражения при переливании крови».

Все это, конечно, хорошо и весьма интересно, предвижу я читательскую реплику на выше сказанное, но

вакцина против СПИДа так и не создана, а опасность заражения им не только не сократилась, но возросла. Так стоило ли тратить столько сил, времени, таланта наконец, на открытие вируса-возбудителя?

Разумеется, стоило. Ну, во-первых, потому, что вакцина все равно рано или поздно будет создана, а для этого просто необходимо знать возбудителя болезни. А во-вторых, в процессе поиска первопричины СПИДа был раскрыт механизм возникновения заболевания, что чрезвычайно важно как раз для практической медицины. Схематично он выглядит так.

После того как вирус тем или иным путем (половым, посредством нестерилизованного шприца, травмированной слизистой и т. д.) попадет в организм, иммунная система последнего немедленно отдаст приказ своим «подданным» уничтожить агрессора, и они в срочном порядке начинают вырабатывать антитела.

Вот почему проводя профилактическую проверку на СПИД, медики ищут в крови обследуемого не только вирус-возбудитель, но и антитело, выработанное иммунной системой на него. Ведь вирус мог уже покинуть пораженную им клетку, но антитело наверняка осталось на своем посту, поскольку все еще пытается противостоять грозному противнику.

Но силы, к сожалению, оказываются неравными, а внедрившаяся инфекция столь токсична, что иммунная система видит спасение организма от гибели в единственном — резком увеличении числа лимфоцитов. Следует нужная команда — и тотчас же начинается их патологическое размножение в лимфатических узлах, увы, отнюдь не запрограммированных природой на столь активную деятельность. Вот почему удивительная трудоспособность лимфатических узлов очень скоро начинает падать, в них возникают патологические изменения, а количество вырабатываемых лимфоцитов сокращается. Резко падает и число лимфоцитов в крови. «Армия» иммунной системы остается без доблестных солдат, организм вступает в фазу иммунодефицитного состояния — ИДС. Он становится беззащитен перед любой случайной инфекцией.

Разумеется, вышеназванная схема весьма условна, и чтобы глубже понять процесс возникновения заболевания, нам придется обратиться к понятию «ретровирус». В самом деле, почему «ретро»? Чем такой вирус отли-

чается от обычного вируса, ну, например, от возбудителя оспы или холеры?

Прежде всего уникальным свойством вторгаться в живую клетку, не убивая ее. Обосновавшись в клетке, ретровирус с помощью специального фермента — *ревертазы* внедряет в ее генетический аппарат свою собственную генетическую программу. Так клетка организма, помимо воли, начинает работать на своего квартиранта, ведь он «обманул» ее, поскольку облачил собственную генетическую информацию в «форму» ДНК, свойственную клетке. При этом сохранив в вирусных частицах привычную для своего вида организмов запись наследственной информации — РНК.

Но разве подобное возможно? — вероятно, изумится читатель.

Возможно, ибо в жизненном цикле ретровирусов предусматривается обратная транскрипция, то есть синтез ДНК на матрице РНК. При подобном порядке информационный поток идет как бы вспять, в обратную сторону: от РНК к ДНК. Именно поэтому в названии вирусов этой группы и содержится приставка «retro» — назад, обратно (лат.). Но должен сказать, что даже среди ретровирусов-собратьев вирус-возбудитель СПИДа отличается удивительной жестокостью: он не знает милосердия к клетке, в которую внедрился, и потому, вписав свою наследственную информацию в ее геном, безжалостно убивает саму клетку.

Мне не раз доводилось слышать, причем от людей самых разных возрастов, а стало быть, и интересов, приблизительно такую мысль: вот, мол, сколько веков существует наша планета, а подобной нечисти — этих самых ретровирусов — не знала. Откуда они только взялись?

Ну, во-первых, доподлинно известно, что вирусы не впервые столь агрессивно проявили себя по отношению к людям. История хранит сведения о том, что и расселение народов, и даже гибель некоторых рас человечества связана с вирусными вспышками. Кто знает, может, то были именно ретровирусы? Что же касается длительности их пребывания на Земле, то существует мнение, будто эти микроорганизмы — древнейшие на нашей планете. Более того, они не что иное, как конкурирующая с *Homo Sapiens* 'ом форма жизни.

Высказываются смелые предложения и по поводу происхождения ретровирусов: они, мол, занесены к нам

извне, из Вселенной. Скажем, с частицами межзвездного газа или кометным веществом.

Но бытует и другое предположение, высказываемое независимо друг от друга многими учеными самых разных стран: вирус СПИДа создан искусственно, путем манипуляций с генами человека. Подобная гипотеза основывается на том факте, что ни один из ретровирусов не подвергается таким непредсказуемым мутациям, так часто не меняет собственные «личины», как вирус СПИДа.

И вновь у читателей, по всей видимости, возникает вопрос: что значит «ни один»? Выходит, что жизни на Земле угрожает не только ретровирус, приводящий к состоянию ИДС, но и подобные ему организмы?

Разумеется. На сегодня, по крайней мере, науке известны три большие группы из этого «славного» семейства. В первую из них входят высокоонкогенные ретровирусы, вызывающие у человека рак. И хотя основной разговор на данную тему у нас еще впереди, но уж коли речь зашла о ретровирусах вообще, то обойти молчанием онковирусы в данном случае просто нельзя, и вот почему. Первый ретровирус, вызывающий саркому у кур, обнаруженный теперь всемирно известными исследователями Эллерманом и Раусом еще в начале века, был онкогенным.

А несколько позже, в 1930 году, замечательный советский ученый академик Н. Ф. Гамалея, чье имя носит сегодня Институт эпидемиологии и микробиологии АМН СССР, высказал казавшееся тогда чуть ли не фантастическим предположение о возможном существовании так называемых эндогенных ретровирусов, то есть живущих в геноме каждой клетки многоклеточного организма. Пройдут годы, и возникнет стройная вирусно-генетическая теория происхождения рака.

О поразительной токсичности ретровирусов этой группы можно судить хотя бы по тому, что после заражения ими лабораторных животных, в организме которых данные вирусы могут размножаться, а, значит, и особенно чувствительных к ним, злокачественные опухоли развиваются уже через одну — три недели.

Ко второй группе ретровирусов относятся так называемые *лентивирусы*. Их еще называют медленными вирусами. И опять название отражает характер жизненного цикла данных микроорганизмов. Дело в том, что, попав в клетки организма-хозяина, эти вирусы настоль-

ко не спешат себя проявить, что пораженный ими даже не предполагает, что болен. И только спустя длительное время (иногда от момента заражения до проявления заболевания проходят десятилетия) болезнь заявляет о себе, как говорится, во весь голос. Как именно воздействует лентивирус на человеческий организм, мы пока не знаем. Ибо круг хозяев (напомню читателю, что так называются животные, в организме которых вирусы размножаются) этого вируса ограничивался до сей поры лошадьми, овцами, козами. Известно одно: лентивирусом болеют животные настолько тяжело, что их в конце концов забивают.

Существует и третья группа ретровирусов. Это так называемые *спумавирусы* или вирусы «пенящиеся». Некоторым из них приписывают ответственность за возникновение так называемых аутоиммунных заболеваний. Так называются болезни, при которых иммунная система человека или животного начинает уничтожать собственные клетки.

Как видите, таинственное семейство ретровирусов весьма разнообразно. Но определить, к какой именно группе принадлежит вирус СПИДа, пока что весьма затруднительно. Отнести его к лентивирусам?

Вроде бы можно. По крайней мере анализ первичной структуры генов, строение вируса, очень длительный период непроявления активности, казалось бы, свидетельствуют в пользу его лентивирусной природы. Но Р. Галло считает, что открытый им вирус все же ближе к вирусам HTLV-I и HTLV-II. А они, как вы помните, вирусы онкогенные.

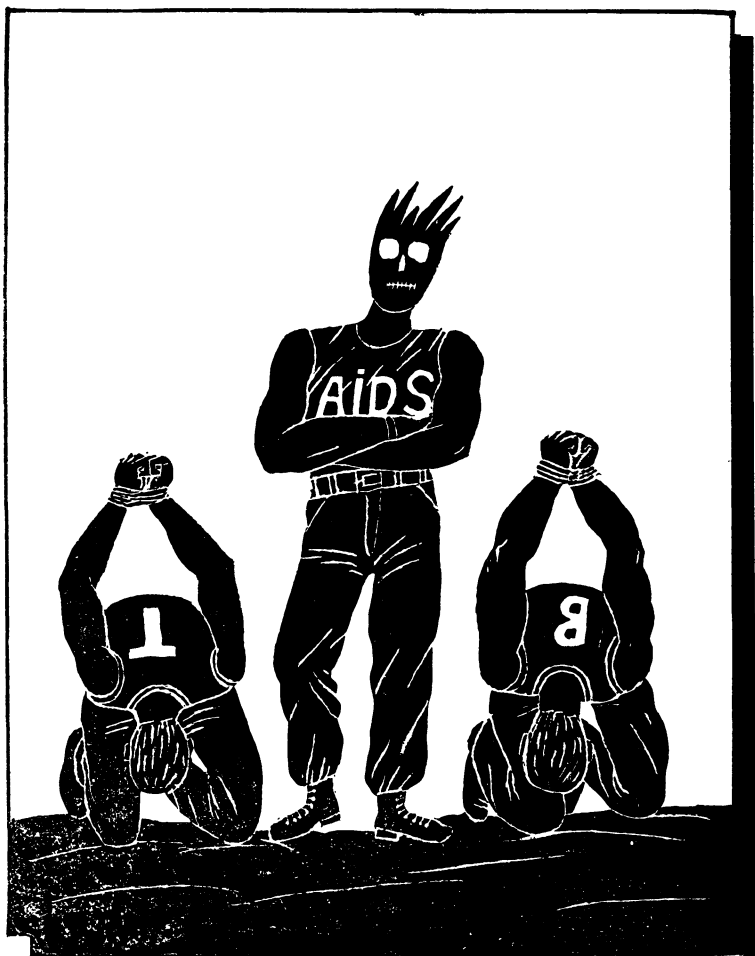
Оснований для «причисления» нового вируса и к этой «компании» тоже вполне достаточно. Ведь каждый из них обладает дополнительным, по сравнению с другими ретровирусами, геном. Именуется он геном *tat* и наделен способностью тысячекратно усиливать процесс размножения вируса.

Правда, многие ученые склонны все же причислить вирус СПИДа к некоей промежуточной группе микроорганизмов, находящейся между онковирусами и лентивирусами.

И хотя со времени возникновения проблемы были совершены по-настоящему крупные открытия (Галло, например, открыл еще один вирус HTLV-III, родственный возбудителю СПИДа, а Л. Монтанье из крови больных западноафриканцев выделил вирус LAV-II. Эти же ви-



русы обнаружены и у африканских обезьян — зеленых мартышек и макак), будем честны — до разгадки многочисленных тайн ретровируса СПИДа еще далеко. Ибо, как говорил в свое время академик АМН СССР В. М. Жданов, СПИД напоминает айсберг, «небольшая часть которого возвышается над водой — это четко проявившееся заболевание. А большая часть, подводная, — это бессимптомные болезни, которые заканчиваются са-



моизлечением, и даже есть случаи, когда болезнь не развивается, а вырабатывается иммунитет. Возможно, это как раз те случаи, когда у людей обнаруживаются антитела к вирусу СПИДа, а самого вируса не находят».

Что ж, как говорится, жизнь покажет, насколько подводная часть айсберга проблемы способна противостоять ее надводной части. Пока же равновесия противоборствующих сил явно не наблюдается. Иммунная система пораженного инфекцией организма не в состоянии ей противостоять.

Но это все, разумеется, лишь общие слова, скорее констатирующие факт, нежели поясняющие его, — вполне обоснованно возразит мне читатель. Что ж, попробую быть доказательней.

Итак, как известно, иммунитет борется против микробной инфекции с помощью антител и лимфоцитов. Последние разделяются, как мы знаем, на два больших класса: Т-лимфоциты и В-лимфоциты.

Их обязанности в организме строго разграничены. В-лимфоциты производят антитела. Это их главный, святой долг перед организмом. На Т-лимфоциты, или, как их часто называют, Т-клетки, возложено сразу несколько обязанностей. Одни из них отвечают за клеточный иммунитет (так называемые Т-клетки-убийцы), другие стимулируют деятельность этих же клеток, а третьи ответственны за регуляцию производства антител. Отсюда их название: Т-клетки-«помощники» и Т-клетки-«подавители».

Какая же часть иммунной системы нарушается при встрече с возбудителем СПИДа?

Прежде всего та, что осуществляется Т-лимфоцитами. Но вирус СПИДа инфицирует не все, а лишь определенную разновидность Т-лимфоцитов, так называемые *хелперные* Т4-клетки, стимулирующие деятельность лимфоцитов-убийц, разрушающих клетку-мишень, активность макрофагов и выработку антител В-лимфоцитами. Вот почему у больных СПИДом так резко уменьшается количество Т4-хелперов.

Но есть и еще одна причина, по которой их число становится меньше. Ведь *супрессорные* Т8-лимфоциты, тормозящие активность всех клеток иммунной системы, вирусом СПИДа практически не затрагиваются. И они, как ни в чем не бывало, продолжают сдерживать активность защитных сил организма, и так истощенных не-

равной борьбой с агрессором. А в итоге соотношение Т4- и Т8-клеток нарушается, и как следствие — глубокие дефекты иммунитета, возникающие у больных СПИДом.

Но, кроме хелперных Т4-клеток, вирус СПИДа поражает также макрофаги и моноциты (один из типов лейкоцитов. — *Авт.*), которые в силу своей подвижности способны переносить смертоносный вирус практически во все органы. Более того, моноциты еще и служат свое-



образным резервуаром стойкой инфекции, причем на протяжении длительного времени. Но как, с помощью какого механизма вирус СПИДа убивает клетки-мишени Т-хелперов?

Недавно исследователи Калифорнийского университета ответили и на этот вопрос. Т-лимфоциты, инфицированные вирусом СПИДа, сливаясь со здоровыми неинфицированными клетками, образуют клетки-гиганты,

респродуцирующие вирусы. Вот, вероятно, почему исчезают хелперные клетки, что и ведет в конце концов к коллапсу всей иммунной системы.

Исследователи отмечают также, что хотя иммунная система большинства больных СПИДом и вырабатывает антитела против вируса, справиться с болезнью они не в состоянии. Почему? Сразу по нескольким причинам.

Антитела не могут обнаружить вирус СПИДа, находящийся в клетке. К тому же он размножается настолько быстро, что антитела просто не в силах своевременно отреагировать на его антигены. И, наконец, вирус поражает именно те клетки иммунной системы — Т4-хелперы, макрофаги и моноциты, — которые в здоровом организме ответственны за уничтожение вируса. То есть поражается оборона.

И вот что любопытно: сегодня с большой достоверностью установлено, что в различных странах существует несколько разновидностей вируса СПИДа, и каждая из них ответственна за проявление разных оппортунистических (то есть сопутствующих) инфекций. Так, известны уже пять ретровирусов, атакующих Т-клетки, а также вирус, поражающий В-лимфоциты. Кроме того, выявлена уникальная способность вируса СПИДа подвергаться мутациям не только от организма к организму, но и от клетки к клетке в пределах одного организма.

Пожалуй, именно эта склонность вируса СПИДа к частым мутациям и создает самые значительные трудности на пути создания медикаментозных средств для борьбы с этой грозной болезнью. В том числе и в создании вакцины.

Потому и шагает СПИД по планете, да еще с такой скоростью, которая позволяет говорить об эпидемическом и даже пандемическом характере заболевания. Вот всего лишь несколько подтверждений сказанному. По данным ВОЗ, на 19 сентября 1986 года в мире было зарегистрировано 31646 случаев СПИДа в 74 странах. Наибольшее их количество пришлось на Америку — 27166 в 33 странах; в Африке меньше — 1008 случаев в 10 странах; в Австралии и Новой Зеландии — 293 случая, в Азии — 52 случая в 7 странах. Но пройдет менее трех месяцев, и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) зарегистрирует уже 36539 случаев в 79 странах мира. А в марте 1987 года на пресс-конференции в Найроби руководитель программы ВОЗ по борьбе со

СПИДом Дж. Манн сообщит, что в 91 стране мира зафиксировано 48 тысяч случаев заболевания.

По оценке службы здравоохранения США, к 1991 году общее число заболеваний СПИДом составит здесь 270 тысяч, а количество смертных случаев — 179 тысяч. Предполагается также, что СПИД может развиваться у 30—40 процентов бессимптомных носителей вируса. Кроме того, специалисты считают, что числа эти несколько занижены, в частности из-за того, что общая степень инфицирования населения, особенно в группах, не относящихся к группам риска, неизвестна. Зато хорошо известно другое — смертность от СПИДа среди взрослых больных составляет сегодня более половины от их общего числа, среди детей — и того больше, около семидесяти процентов. А средняя продолжительность жизни заболевших (если вести счет с момента проявления всех признаков болезни) не превышает года и трех месяцев.

Так что же делать? И существует ли вообще выход из создавшегося положения?

Существует. Он прежде всего в огромной профилактической работе и в выявлении болезни на самых ранних стадиях, когда силам иммунитета еще можно помочь. Но развитие и того и другого направления требует капиталовложений. И очень солидных. Я уже не говорю о продолжении и интенсификации исследовательских работ. Они просто немыслимы без соответствующих субсидирований. И они и сегодня огромны, особенно в США. Может, потому, что здесь подстегивает и заставляет быть серьезными к данной проблеме беда не иллюзорная, грядущая, а конкретная и большая. Но так или иначе, а правительственные расходы в США на изучение СПИДа уже в 1985 году составляли 97 миллионов долларов. Причем все расходы в этой области координировались Национальным институтом аллергических и инфекционных заболеваний США. Под его «рукой» находилось 440 исследовательских организаций. В прошлом 1988 году на работы, осуществляемые в масштабах страны, только дополнительно было выделено 534 миллиона долларов, из которых около 250 миллионов затрачено на работы в области создания потенциальных лекарственных средств, остальные — на эпидемиологические исследования и санитарно-просветительские мероприятия.

Однако Национальная академия наук США считает такие средства недостаточными для борьбы со СПИДом

и называет иное число: чтобы дело сдвинулось с мертвой точки, необходимо вплоть до 1991 года ежегодно выделять два миллиарда долларов, которые должны разделиться поровну: миллиард на профилактику и лечебные мероприятия, столько же на научные исследования в данной области. Меньшим не обойтись, ибо, по оценке службы здравоохранения США, общая стоимость лечения больных СПИДом уже в конце 80-х — начале 90-х годов составит 8—16 миллиардов долларов, потому что уже сегодня содержание одного больного, страдающего этим недугом, обходится государству более 10 тысяч долларов в год.

Вот почему комплексное изучение проблемы перед лицом все возрастающей опасности потребовало объединения усилий многих стран. Страны Общего рынка, например, разработали программу в области лечения и профилактики СПИДа на 1987—89 годы, первая часть которой предусматривает контроль и профилактику болезни. 29 институтов в 12 странах сообщества работают по данной тематике, ее стоимость составляет 400 тысяч европейских валютных единиц (370 тысяч долларов). Вторая часть программы (2,375 миллиарда европейских валютных единиц) предусматривает фундаментальные исследования СПИДа, в которых примут участие 52 института стран — членов ЕЭС и США. Третья часть программы (480 тысяч европейских валютных единиц) предполагает клинические исследования в области СПИДа — 34 института в 12 странах — членах ЕЭС, в Швейцарии и США.

Уже сегодня бесспорно: исследования в области СПИДа еще долгое время будут иметь приоритет над всеми исследованиями во всех других областях медицины.

ВОЗ также включилась в борьбу против СПИДа. По мнению специалистов, наиболее важными профилактическими мерами против распространения СПИДа являются соблюдение правил гигиены, тщательная регистрация заболевших и выявление инфицированных людей, а также санитарно-просветительная работа среди населения, особенно принадлежащего к основным группам риска, то есть к группам, где опасность инфицирования повышена.

В настоящее время все существующие банки крови и ее препаратов, предназначенные для трансфузии или внутривенных и внутримышечных инъекций, подвергают-

ся тщательной проверке на присутствие вируса СПИДа, а все доноры — на наличие антител к нему.

Значительно облегчил бы профилактические работы переход здравоохранения на одноразовые приспособления для трансфузии крови, а также на одноразовые шприцы для внутривенных и внутримышечных инъекций. Разумеется, остро нужны и профилактические средства для обработки больничных и других помещений.

Что же касается методов диагностики СПИДа, то в этой области уже есть серьезные успехи. Разумеется, для определения антител к вирусу СПИДа используют самые разные методы. Среди них наиболее распространены иммунологические методы: иммуноферментный анализ, когда в качестве антигена используются белки вируса (вот хотя бы для чего стоило так долго и мучительно искать «возмутителя спокойствия»!); метод иммуноблоттинга, смысл которого в разделении вирусных белков с помощью электрофореза с последующим перенесением на нитроцеллюлозную бумагу и инкубацией с исследуемой сывороткой; метод иммунорадиопреципитации (инкубация исследуемой сыворотки с мечеными вирусными экстрактами и последующее разделение с помощью гель-электрофореза); так называемая реакция непрямой флюоресценции, когда о реакции анализируемой сыворотки с инфицированными вирусом клетками судят после добавления в нее флюоресцирующего анти-иммуноглобулина (вторичного антитела) и многие, многие другие способы и методики.

Кроме того, для определения вируса и антител сегодня широко используют вирусологические, а для выявления микроорганизмов, вызывающих оппортунистические инфекции — микробиологические методы.

Конечно, разработка диагностических тестов на СПИД является лишь первой ступенью быстро расширяющейся борьбы с болезнью. В настоящее время во всех тестах, разрешенных к продаже, используется инактивированный вирус СПИДа или его фрагменты. В основе этой идеи вот какая мысль. Если в исследуемом образце крови присутствуют антитела к вирусу СПИДа, они обязательно свяжутся с вирусом или вирусными фрагментами, а стало быть, будут выявлены, для чего приемлемы различные методы, наиболее эффективный из которых — иммуноферментный метод.

Разумеется, все эти методы и тесты не исключают поиска «противоядия» против СПИДа и другими спосо-

бами, результативность которых иногда представляется весьма и весьма обнадеживающей. Так, популярное издание «НТР — проблемы и решения» недавно опубликовало на своих страницах небольшой, но очень любопытный материал с интригующим названием «Сюрприз фуцидина».

«В фокусе внимания многих исследователей СПИДа, — сообщается в корреспонденции, — внезапно оказался фуцидин (фуксидиновая кислота) — давно известный и не очень эффективный антибиотик, с помощью которого недавно удалось излечить одного из заболевших.

Речь идет о 58-летнем датчанине, у которого в 1984 году было диагностировано наличие вируса СПИДа, а в 1986 году появились все признаки заболевания: постоянная лихорадка, потеря веса, поражение многими инфекционными заболеваниями. Для лечения развивающегося туберкулеза ему прописали фуцидин, и спустя несколько недель самочувствие больного резко улучшилось, прекратилось лихорадочное состояние, он стал набирать вес, а затем вообще поправился настолько, что вернулся на работу.

Анализ «ин витро» (в пробирке) показал, что фуцидин действительно защищает здоровые клетки от воздействия вирусов СПИДа, а в экспериментах с пораженными клетками этот антибиотик очень быстро (в течение двух дней) останавливал его размножение.

Механизм действия фуцидина пока неясен. Трудно сказать, насколько эффективным он окажется в борьбе против СПИДа — этой чумы XX века. Тем не менее уже забрезжил лучик надежды: пусть сам фуцидин и «не потянет» на роль спасителя человечества, но он может проложить дорогу другим, более эффективным лекарственным препаратам».

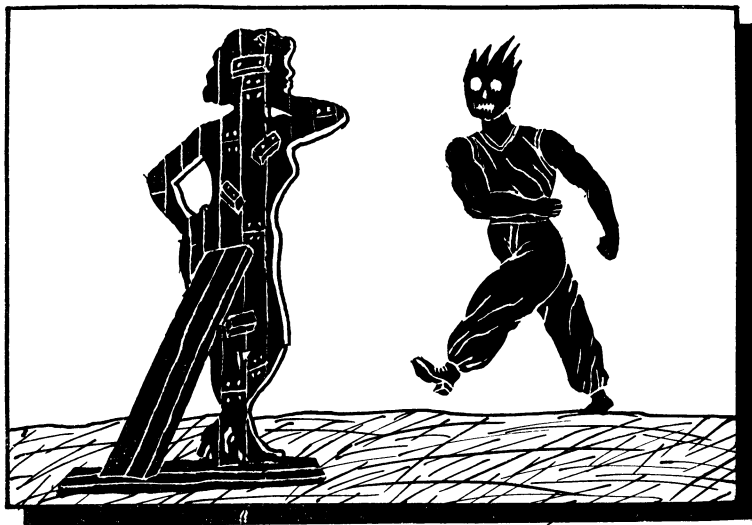
Конечно, это всего лишь один поиск, одно направление исследовательских работ. По иному пути пошел, например, известный ученый из ФРГ профессор Чандра, разработавший новые модификации препарата пенициллин. Клинические испытания показали, что новый препарат приостанавливает размножение вируса СПИД. Что за этим просматривается, думаю, понятно и специалисту.

Есть очень перспективные разработки и у советских ученых. Так, в Институте иммунологии Минздрава СССР научились химически синтезировать часть белка вируса



СПИДа. Дело в том, что белок вируса СПИДа, как и белки всех прочих организмов, состоит из длинной цепи аминокислот. Но чтобы иммунная система обнаружила захватчика и мобилизовала на уничтожение врага все защитные силы иммунитета, ей вовсе не требуется «лицом к лицу» сталкиваться с самим вирусным белком. Достаточно его представителя — обрывка аминокислотной цепи. Но введение даже ослабленного белка или его фрагмента в кровь здорового человека — слишком большой риск. А вдруг он все-таки впишется в геном клетки? Значит, решили советские ученые, необходимо искусственно синтезировать аминокислотный «обрывок» вирусного белка, не способного при профилактическом инфицировании им организма вызвать вспышку СПИДа. А это уже предпосылки для создания вакцины.

Последние же работы некоторых американских исследователей основаны, как сообщает пресса, на совер-

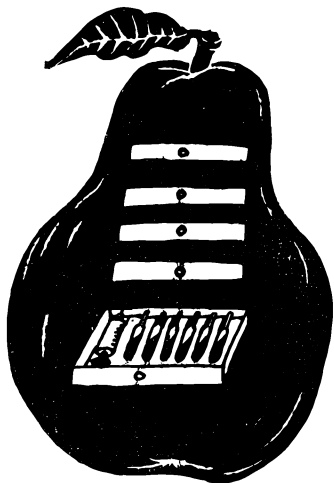


шенно иных принципах. А именно — на знании механизма нахождения вирусами определенных клеток иммунной системы и связывания с ними. Суть предложенного метода в том, чтобы с помощью специально разработанного учеными способа помешать связыванию вируса с клеткой-мишенью. В «игре», затеянной исследователями со смертоносным вирусом, участвует специальная «обманка», принимающая огонь на себя, в

результате чего обманутый вирус соединяется с ней, а не с клеткой-мишенью. Но пока, к сожалению, можно говорить лишь о молекулярно-биологической проверке нового метода. Клинических испытаний не проводилось. А раз так — не состоялся и метод лечения.

Что ж, пришло время подвести черту под этой частью нашего рассказа. А завершить его мне хочется словами генерального директора ВОЗ Х. Малера, подчеркнувшего в своей речи на первой конференции руководителей национальных служб здравоохранения, посвященной проблеме СПИДа, что единство в оценках и выборе путей борьбы с этим грозным заболеванием, подтвержденное конференцией, — та отправная точка, которая знаменует сегодня и начало объединенного сопротивления всех стран мира этой страшной болезни, отметившей последнюю четверть XX века.

Запомним, конференция состоялась в самом начале года 1988-го...



## **Дорогу осилит идуший**

И все же СПИД не самая страшная беда, преследующая современное человечество. Есть болезни и посерьезней — рак, например. Недуг, прямо скажем, роковой, загадки и тайны которого прячутся от пытливей мысли исследователей на молекулярном, клеточном уровне.

Так уж и роковой, могут возразить мне, а как же утверждение, будто число людей, избежавших с таким диагнозом еще вчера неминуемой гибели, увеличивается из года в год?

Все так, действительно увеличивается. Однако не сомневаюсь, что нижеприведенные здесь факты наверняка избавят вас от излишнего оптимизма. А они таковы: в США, например, один из трех граждан рано или поздно, но обязательно заболевает раком, а каждый пятый человек от него погибает. Думаю, что и в нашей стране «раковая» статистика не менее устрашающая.

Причин возникновения рака много. Среди них — онкогены и механические травмы, ожоги и радиоизотопные воздействия, химические вещества и ультрафиолетовое облучение. И еще великое множество причин, подобных и не подобных названным. А посему и видов онкологических заболеваний предостаточно. Если учесть к тому же, что у каждого человека болезнь протекает по строго индивидуальной схеме соответственно биологическим, молекулярным, физиологическим и прочим особенностям его организма, то проблема создания противораковой вакцины, эффективной при любых видах

и клинических формах проявления заболевания, представится даже не в виде айсберга, макушка которого едва поднимается над поверхностью океана, а неким подводным горным хребтом, обнаружить который удастся лишь с помощью современных локационных устройств. Однако удается. И это, согласитесь, главное.

Но сколь ни отличен один вид рака от другого, как ни индивидуален он для каждого конкретного лица,



а существует все же общая, свойственная всем онкологическим проявлениям черта, их характерная особенность, подмеченная медиками даже не в прошлом и не в позапрошлом веках. О ней мудрые эскулапы размышляли еще во времена оны.

Чем же отличается злокачественное новообразование от здоровых тканей? Тем, что клетки, его составляющие, обретают вдруг способность неукротимого деления. Раз-

множение идет столь бурно, что потомство раковой клетки прорастает в соседние ткани и органы. Но это еще полбеды. С потоком крови (или лимфы) кусочки раковых клеток и образующиеся в процессе их жизнедеятельности токсины разносятся по всему организму, становясь истоком новых опухолей — так называемых метастазов. Вот почему хирургические методы удаления злокачественных опухолей оказываются чаще всего неэффективными, помогая лишь половине прооперированных. А вторая половина? Она обречена на гибель, ибо организм больных, пользуясь не очень деликатным языком профессионалов, в буквальном смысле слова уже «заплеван» метастазами.

Разумеется, есть еще и химиотерапия, облучение и прочие современные способы пресечения процесса безудержного деления клеток, но, как правило, все они при запущенных формах рака нерезультативны, ибо попасть прицельно в раковую клетку чрезвычайно трудно, а «выстрел» в никуда разрушает главным образом здоровые клетки, подрывая тем самым последние резервы защитных сил организма. Недаром широкое применение химиотерапии (по данным Национального института рака США, подобным способом ежегодно лечат в этой стране 200 тысяч больных) вызывает протест многих американских медиков. Ибо, считают специалисты, для такого опасного и технически сложного вида лечения масштабы его использования чрезвычайно велики и не могут не вызывать беспокойства. Тем более что результативность химиотерапии до сих пор весьма проблематична.

Вот так... Хотя справедливости ради нужно сказать, что существует и противоположное мнение по данному поводу. Основанием для него служат прежде всего многочисленные факты излечения рака молочной железы так называемыми цитотоксическими агентами, то есть лекарствами внутреннего происхождения, вырабатываемыми клетками в ответ на воздействие химических веществ.

Одним словом, проблема борьбы с раком многопланова, сложна и во многом противоречива, а во всем многообразии проявления этого опаснейшего заболевания прослеживается, как я уже говорил, лишь одно общее свойство, присущее всем его видам, — быстрое, не поддающееся контролю извне размножение клеток.

Всего одно... но, как известно, имея и одну-единственную точку опоры, можно перевернуть мир. Правда, в на-

шем случае никто ничего переворачивать не собирался, а вот характер работы, которую предстояло выполнить медикам, был действительно весьма необычен. Речь шла о том, чтобы ни мало ни много рассекретить тайну запуска механизма клеточного размножения, свойственного раку, а поняв его, заставить работать не во вред — на пользу организму.

Да разве такое возможно? — обычно недоумевают, услышав нечто подобное, люди, весьма и весьма далекие от медицины.

Вполне. Ибо над загадкой рака работали и думали во все времена. Найденное, выявленное, обнаруженное, как правило, под спуд не пряталось, а бережно сохранялось и передавалось в виде ценнейшего опыта от поколения к поколению. Среди подмеченного нередко встречалось и нечто весьма загадочное, но сулящее перспективу практической медицине.

Разумеется, эти «необычности» всегда и во все времена пытались объяснить. Однако в силу ограниченности знаний, свойственных конкретному историческому периоду, сделать это было довольно трудно. В том числе и тем, кто в числе первых обратил на них внимание. Примеров тому — великое множество.

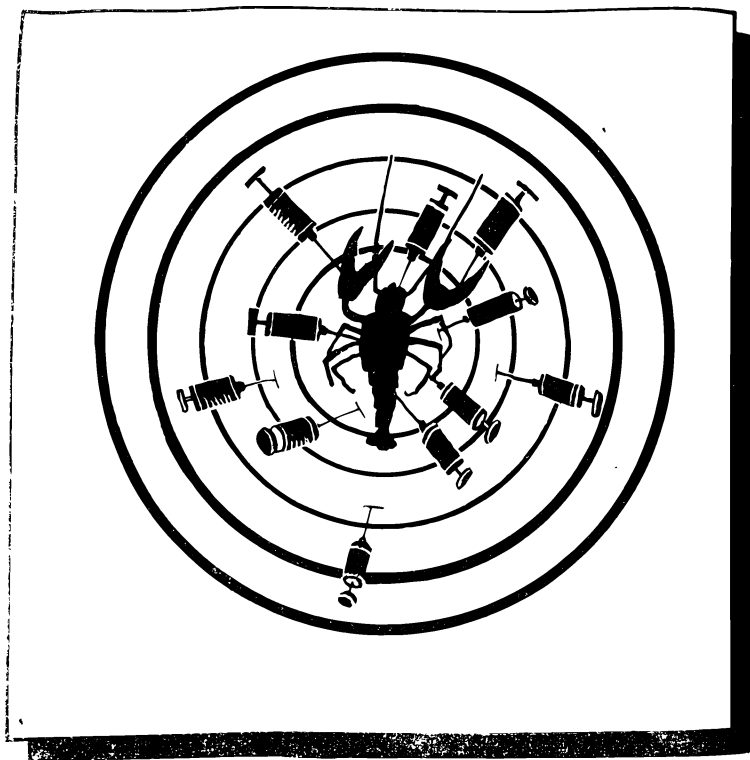
Так, еще в конце прошлого века американский врач Уильям Б. Коли стал очевидцем странного обстоятельства: если онкологического больного поражала какая-либо вполне безобидная инфекция бактериального происхождения, то основная, «главная» его болезнь — рак — начинала идти на убыль. А нередко и вовсе пропадала.

Но раз так, подумал У. Коли, не попробовать ли лечить моих подопечных препаратами убитых бактерий?

И вскоре о больнице, где он работал, заговорил весь Нью-Йорк: ведь у У. Коли выздоравливали даже люди, судьба которых казалась предрешенной.

Но под влиянием каких веществ разрушались опухоли, с помощью какого чудодейственного средства прекращалось вдруг их злое деление, У. Коли не мог объяснить. И хотя как истинный медик он вел дневник своих наблюдений, все они носили описательный характер. Механизм регрессии опухолевых тканей оставался неразгаданной тайной вплоть до наших дней. И только совсем недавно исследователи Центра по изучению рака имени Слоана-Кеттеринга объявили, что они выделили и охарактеризовали (идентифицировали) вещество, спо-

собное вызывать некроз (омертвление) раковой опухоли. А чтобы убедиться, что их поиск действительно завершился обнаружением именно того самого вещества, воздействие которого на раковую опухоль когда-то наблюдал У. Коли, они решили воссоздать условия, аналогичные тем, в которых нью-йоркский врач лечил когда-то больных, вошедших с его легкой руки в историю медицины. Правда, современные медики не отважились



сразу экспериментировать на людях, а решили сначала проверить действие выделенного ими вещества на лабораторных мышах.

Итак, *эндотоксин* — так называли вещество, полученное из штаммов бактерий, ввели в виде инъекций мышам, пораженным онкологическими опухолями, — и через несколько дней все раковые клетки погибли от так называемого *геморрагического некроза*. Но вот что интересно:

проводивший исследования Л. Олд и его сотрудники установили при этом нечто сенсационное. Эндотоксин, оказывается, действовал не непосредственно на опухолевую клетку, а через вещество, которое под его влиянием продуцировалось организмом.

Вещество получило «имя» ФНО, что означает — фактор некроза опухолей. Мышинная сыворотка, содержащая ФНО, приостанавливала размножение онкологических клеток, в результате чего они погибали. Но погибали только больные клетки, а здоровые, не пораженные раком, не подвергались под воздействием ФНО вообще никаким изменениям.

Значит, сыворотка действует избирательно, она безошибочно отыскивает и поражает лишь злокачественные образования — сделали вывод исследователи. А это очень важно для клинической практики.

И что же? ФНО появился в онкологических клиниках? — Наверняка подумал читатель. — Это же здорово! Наконец-то создано эффективное противораковое средство!

К сожалению, это не так. И не будем торопить события. Потому что между выделением вещества, губительно воздействующего на раковую клетку, и его «наработкой» в нужных количествах — дистанция огромного размера. И чтобы ее благополучно пройти, исследователям в первую очередь предстояло установить, какие же именно клетки вырабатывают ФНО.

Сделали они это следующим образом: некоторых подопытных животных перед тем, как ввести им эндотоксин, заразили БЦЖ. А что такое БЦЖ, надеюсь, в наши дни известно если не всем, то большинству наверняка. Это — высокоэффективная противотуберкулезная вакцина. Противотуберкулезную прививку делают младенцам еще в родильном доме. И на протяжении многих лет ослабленные, но живые палочки Коха, введенные в организм новорожденного, стабильно поддерживают в нем иммунитет к туберкулезу.

Но зачем все-таки понадобилась ученым вакцинация мышей БЦЖ? Для того чтобы выявить, в каких именно клетках станет нарабатываться ФНО. Выявить и проследить за ними на фоне противоопухолевого эффекта, собственного противотуберкулезной вакцине.

Ответ на поставленный экспериментом вопрос удивил самих исследователей: ФНО продуцировался... макрофагами, знаменитыми мечниковскими «пожирателями».



Пройдет некоторое время, и будет установлено, что и в человеческом организме ФНО продуцируется клетками иммунной системы, в том числе и макрофагами. И снова, в который уже раз подтвердится идея всемогущества защитных сил организма, его иммунной системы. Но как, каким образом воздействует ФНО на опухолевую ткань? С помощью чего среди великого множества клеток он безошибочно узнает в организме те, в которых уже начался патологический процесс?

Вопросы эти еще ждут своих ответов. Шесть лет назад Л. Олд с коллегами так и не смогли до конца рассекретить открытый ими ФНО. Кто знает, может, окончательно решить эту проблему сможет один из тех, что держит сейчас в руках эту книгу?

А пока ученые продолжают биться над загадкой регрессии опухолевой клетки. Они многое умеют и не менее знают о факторе ее некроза. Так, уже несколько лет назад была решена проблема выработки ФНО в нужных количествах, освоена технология его очистки, группой исследователей под руководством Д. Гелена клонирован ген, кодирующий продуцирование человеческого ФНО, эти же работы, и с не меньшей виртуозностью, повторены сразу несколькими лабораториями, занимающимися медицинской биотехнологией.

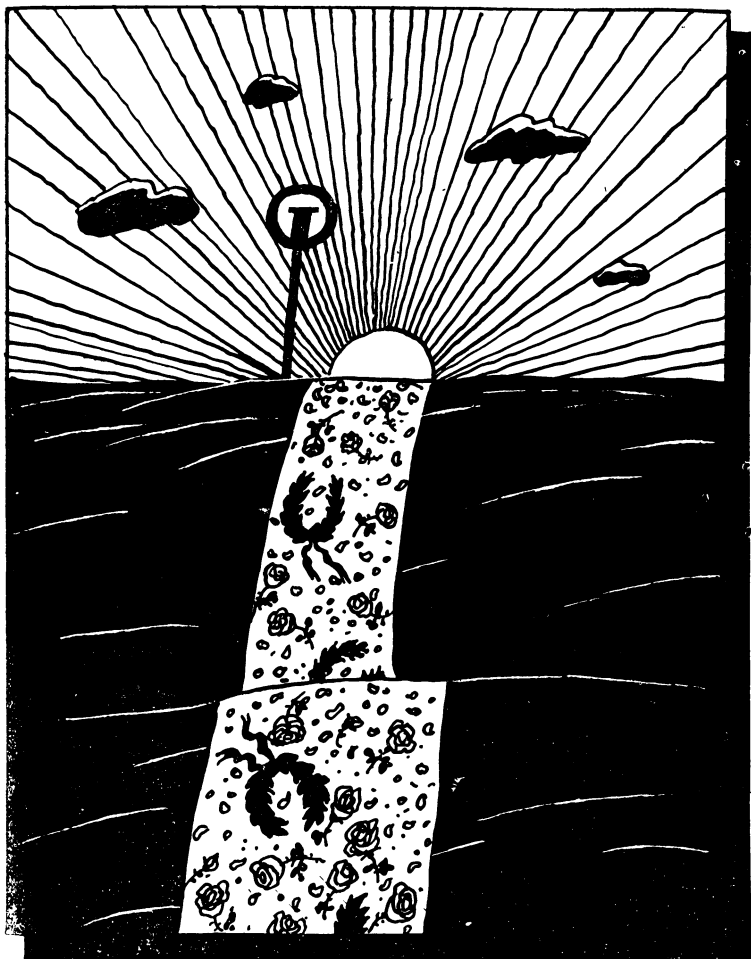
Сегодня сразу в нескольких лабораториях одновременно изучается механизм узнавания ФНО злокачественных клеток и молекулярная структура самого фактора, поставлено на повестку дня и изучение поведения ФНО в доброкачественных клетках.

И последнее — решение проблемы клонирования гена фактора некроза опухолей сделало в конце концов реальным то, чем столь бесстрашно занимался в конце прошлого века нью-йоркский врач Уильям Б. Коли — клиническую проверку, а затем и лечение онкологических больных с помощью ФНО.

Как развернутся события в дальнейшем, оправдаются ли фактор некроза возлагаемые на него надежды — покажет время и только оно. Сейчас же советую читателям обратить внимание на следующие факты: путь к ФНО начался с идентификации эндотоксина, полученного, кстати, методами генетической инженерии из бактериальных штаммов. Самый яркий эффект воздействия ФНО на опухолевые ткани проявился когда-то на фоне противотуберкулезной вакцины (а теперь — в присутствии интерферона), основу которой составляют живые

микроорганизмы (палочки Коха); продуцируют ФНО макрофаги и т. д. и т. п.

Одним словом, за что ни возьмись — везде просматриваются проблемы биотехнологические. Вот почему, завершая свой небольшой рассказ о ФНО и связанных с ним исследовательских изысканиях, хочу выразить надежду, что «ключ», с помощью которого наука откроет когда-нибудь и эту заветную дверь, окажется биотехнологической природы.



Что ж, как говорится, будем надеяться. Надеяться и работать, ибо дорогу, как известно, способен осилить только идущий. Но если кое-кому из моих читателей такая дорога представляется в виде некоего широкого столбового тракта, ведущего в бесконечную и непременно светлую даль, то должен сразу сказать, что вы, друзья, заблуждаетесь. Ухабы и пропасти, холмы и возвышенности, завалы и просветы — чего только нет на этом пути! И если человек, избравший для себя в жизни путь познания, не обладает должным мужеством и бескомпромиссной настойчивостью, ему рано или поздно, но придется с него свернуть.

По тому целевому пути всегда, во все времена шли первооткрыватели, иногда встречаясь друг с другом на каком-то из его отрезков, чаще оставаясь незамеченными даже теми, кто шел где-то рядом к той же самой заветной цели. Лишь изредка информация о трудностях, которые приходилось им преодолевать, становилась достоянием общественности. Гораздо чаще она так и оседала на полках архивов и в дневниковых исповедях.

События, извечно вершившиеся на постоянном пути поиска истины, по праву можно было бы назвать подвигом. Но люди науки, как правило, скромны и не терпят громких слов, называя возвышенные поступки и не менее большие дела вполне будничными именами.

Вот, как говорится, совсем свежий пример. В одной из московских газет появляется весьма скромная по размерам информация, предваряющаяся не менее скромным сообщением, набранным мелким шрифтом. Сообщение гласит: «Сначала исследователи ввели препарат себе. На этот шаг отважились одиннадцать человек — почти все, кто участвовал в работе. Так начались испытания первой в стране вакцины, полученной методом генной инженерии, — оспенно-гепатитной».

Но зачем понадобилась такая вакцина? И разве два столетия назад «отец иммунологии» Эдвард Дженнер не осуществил первую в мире вакцинацию, втерев вирус коровьей оспы в ранку восьмилетнего мальчика? Отсюда, кстати, и ведет свое происхождение общеизвестный термин «вакцина», ведь «васса» по-латыни — корова.

Нет, все вышесказанное соответствует действительно. Исторический факт вакцинации, осуществленной Э. Дженнером, не вызывает ни у кого никакого сомнения. Но время нередко открывает в старом, казалось бы, давно и тщательно изученном, такие грани и такие воз-

можности, что с ними связывают гораздо большие надежды и перспективы, чем с первопричинным явлением.

Так началась и новая жизнь «старой» оспенной вакцины. По крайней мере, еще три года назад американский журнал «Science» сообщил о том, что группе ученых под руководством Э. Паолетти удалось на основе вируса коровьей оспы, пользуясь методом генетической инженерии, создать поливалентную вакцину. Лабораторные исследования, проведенные со всей тщательностью и типично научной педантичностью, вполне убедительно доказали, что она успешно защищает подопытных кроликов от гепатита В, герпеса и гриппа одновременно. Но почему все-таки и на сей раз предпочтение было отдано вирусу коровьей оспы?

Да потому, что это большой, крупный вирус, в его ДНК можно ввести сразу несколько чужеродных генов, и она начнет успешно синтезировать кодируемые ими белки. В том числе и антигены, на которые иммунная система вакцинированного животного образует антитела, способные нейтрализовывать сразу три вида вируса — герпеса, гепатита В и гриппа. Но как все-таки рождалась поливакцина?

Поэтапно, постепенно «складываясь» из вакцин, созданных методом рекомбинантной ДНК против каждого в отдельности из входящих в ее состав вирусов. Порядок «монтажных» работ был приблизительно следующим: заранее выделенный ген, кодирующий антиген вируса гриппа, исследователи встроили в фрагмент ДНК вируса осповакцины.

Приключения «гибридного фрагмента» отнюдь на этом не закончились. Ему еще предстояло вместе с вирусом осповакцины проникнуть в клетки иммунизированного животного, чтобы, как только вирус начнет размножаться, встроиться, вписаться в его ДНК. В результате этих трансформаций получилась вакцина, состоящая из двух компонентов — вакцин против оспы и гриппа.

Аналогичная процедура проделывалась учеными и с генами вируса герпеса, гепатита. Манипуляции и превращения длились до тех пор, пока долгожданная вакцина, очищенная путем клонирования, размноженная в культуре ткани, не оказалась готовой к применению. Но пока что на... животных. По крайней мере, Э. Паолетти, автор вышеназванных работ, заявивший о них в печати три года назад, на ближайшее время клинических испытаний на людях проводить не собирался.

И вдруг... сообщение в московской прессе: «Вирус поможет врачам в борьбе с опасным заболеванием» и то самое интригующее вступление к информации, которое я чуть выше цитировал.

В чем же суть исследований, осуществленных советскими учеными? В том, чтобы, «обманув» бдительность иммунитета, ввести в организм не возбудитель гепатита В — грозного заболевания, нередко поражающего ребенка еще в утробе матери, а лишь его «портрет» — осколок, кусочек белковой оболочки вируса. Этого, как и предполагали исследователи, оказалось вполне достаточно, чтобы иммунная система организма, и прежде всего ее верные солдаты — лимфоциты запомнили, как именно выглядит «лицо врага».

Обрывок, «фотографию» белковой оболочки вируса гепатита представил ученым Институт органического синтеза АН Латвии, в лабораториях которого получили



и, естественно, изучили ДНК вируса гепатита В. В результате кропотливых, ювелирных по механике исполнения работ исследователям удалось отыскать в «главной молекуле», как все чаще называют ДНК, тот единственный ген, который кодирует продуцирование вирусного белка.

Тогда-то и родилась идея вшить его в вирус осповакцины, реализовать которую взялись ученые сразу трех

институтов: Института общей генетики АН СССР, Московского НИИ вирусных препаратов, Института биохимии и физиологии микроорганизмов АН СССР. «Работать с вакциной удобно, — рассказывает доктор медицинских наук А. Альтштейн, — нужный ген можно вставить один раз, а потом разводить измененные вирусы в лаборатории».

Правда, существует и другой путь «внедрения» нужного фрагмента белковой оболочки гепатитного вируса в ДНК возбудителя оспы. По нему как раз и пошли ученые из Института молекулярной биологии АН СССР и Института вирусологии АМН СССР, «пересаживающие» ДНК вируса гепатита В в дрожжевые грибки, с их помощью нарабатывая вирусные белки-антигены. Теперь оставалось только ввести эти антигены в кровь иммунизируемого животного (а в дальнейшем и человека), и защита от гепатита В гарантирована.

Но, согласитесь, один путь вовсе не исключает другого, поскольку у каждого свои преимущества и достоинства. Так, препарат, полученный с помощью традиционных биотехнологических методов, может оказаться особенно хорош при необходимости нанесения возбудителю «массированного удара», столь необходимого, например, во время вспышки эпидемии. Зато живая вакцина незаменима при массовой профилактике. К тому же производство ее, по сравнению с «конкурирующей», намного дешевле. А это тоже немаловажное обстоятельство. И кто знает, может, создание вакцины оспенно-гепатитного назначения отнюдь не завершает поиска в данном направлении? Может, стоит всерьез подумать и над созданием поливалентных вакцин, состоящих из трех и более компонентов, как это делают американские исследователи? По крайней мере, такая идея уже не дает покоя нашим ученым.

Что ж, работы впереди — непочатый край. Медицина и здравоохранение всех стран ждут не дождутся вакцин против рака и СПИДа. И чем раньше эта проблема будет решена, тем больше человеческих жизней сохранит она на планете.

Но при чем здесь вакцина против рака и СПИДа, ведь разговор шел о вакцинах, в ДНК которых еще вроде бы никому не удавалось вписать ни возбудитель СПИДа, ни онкоген, предвижу я недоуменный вопрос читателя.

Да, пока не удавалось. Но разве такая возможность

исключается? Отнюдь. Более того, если долгожданная антиспидовая или антираковая вакцина все же в конце концов станет реальностью, то, вне всяких сомнений, в основе ее будет лежать принцип повышения защитных сил организма. Тот самый принцип, который и сегодня является определяющим для всех используемых в медицине и животноводстве вакцин. Ибо иммунитет и есть тот самый мощный аккумулятор всех потенций и сил организма, концентрированная энергия которого в состоянии одолеть любую инфекцию. Помните профессора Юрия Ивановича Морозова, впервые в мире осуществившего пересадку комплекса тимус-грудина кубинским ребятишкам, родившимся с дефектным тимусом?

Точно таким способом ему удалось спасти от смерти и нескольких обреченных онкологических больных, пересадив им тимус погибших во время родов младенцев. Вновь обретшие защитные силы люди победили рак. Их организм, еще недавно почти разрушенный всевозможными химио- и радиотерапиями, сам, не получая извне никакой посторонней помощи, принудил регрессировать раковые клетки, как бы повернув болезнь в обратном направлении.

А раз так, сам собою напрашивается вывод, то для лечения СПИДа и рака может подойти любая вакцина, лишь бы ее действие сводилось к мобилизации защитных сил иммунитета.

Сегодня, по крайней мере теоретически, существует несколько путей создания вакцин, способных защитить человечество от СПИДа и от рака. Более того, такие вакцины созданы. Но, как нередко случается в жизни, на поверку они оказались не столь эффективными, как ожидалось. Но почему?

Потому что любая теория, как правило, хоть на немного, на самую малость, но все же расходится с практикой.

Как ведь рассуждали специалисты, принимаясь за дело? Чтоб на основе конкретного микроорганизма (вируса или бактерии) создать живую биологическую систему, вырабатывающую защитные антитела, необходимо прежде всего найти такой микроорганизм-носитель. И потом уже со всей строгостью подойти к оценке его деловых достоинств. Он не должен, во-первых, вызывать инфекционное заболевание, во-вторых, провоцировать рак и, наконец, в-третьих, обязан обладать талантом

стимулирования иммунной системы (выработки антител и защитной клеточной реакции).

И здесь исследователям, как говорится, крупно повезло, потому что вирус, отвечающий всем вышеназванным требованиям, был науке давно известен. И не только ей — всему человечеству. Ведь речь идет все о том же вирусе осповакцины.

Значит, первую часть проблемы — выбор микроорганизма-носителя, можно было считать решенной. Далее события развивались по хорошо отработанной генетической инженерией схеме: в геном вируса вводится ген белка возбудителя СПИДа — и дело, казалось бы, можно было считать завершенным. Ведь теперь, размножаясь в месте прививки, вирус вакцины синтезировал не только собственные белки, но и белки вируса СПИДа, а значит и стимулировал выработку защитными силами организма антител.

Приблизительно так и создавал свой вариант вакцины американский ученый Б. Мосс. Экспериментальная проверка препарата на обезьяне подтвердила его эффективность: организм животного в больших количествах вырабатывал антитела к вирусу — возбудителю СПИДа.

И... опять загадка — антитела-то вырабатывались, а животное СПИДом заболело. Значит, решили ученые, возможно существование антител, не нейтрализующих вирус-возбудитель! Вскоре догадка подтвердилась: такие антитела действительно есть в организме, и, более того, некоторые из них не только не «гасят» инфекцию, как им вроде бы полагалось в силу «должностной инструкции», но стимулируют ее. Вот так защита!

Однако известно: в науке и отрицательный результат — результат. А раз так, то почему бы не подойти с этих неизвестных прежде позиций к клиническому обследованию больных?

Сказано — сделано. И что же? В крови некоторых из них обнаружили антитела к вирусу-возбудителю. Антитела были, а защитной реакции не наблюдалось...

Так что же — тупик?

Отнюдь... Но чтобы понять, с какой именно проблемой столкнулись исследователи на сей раз, нам придется вернуться к событиям пятилетней давности — к году 1984-му.

Чем же знаменит в истории медицины этот год? Тем, что именно тогда Нобелевским лауреатом стал Нильс Эрне, «самый умный, — по словам другого нобелевского



лауреата Ф. Бернета, — из ныне живущих иммунологов». Вместе с Н. Эрне этой чести были удостоены Цезарь Мильштейн и Георг Кёлер. Последние — за разработку метода моноклональных антител — одного «из самых важных методических достижений в медицинской биологии в 70-е годы», как охарактеризовал его Комитет по Нобелевским премиям.

Итак, чем же знаменит Н. Эрне? Своими теоретическими концепциями. Их три, и каждая из них представляет собой краеугольный камень современной иммунологии.

Первая низвергла господствовавшее в первой половине нашего века представление о механизме защитных сил, в соответствии с которым считалось, что чужеродный антиген, вторгаясь в организм, **сам** (подчеркнуто мною. — Авт.) выдает об этом информацию его иммунной системе, запуская таким образом ответную реакцию защитных сил.

Н. Эрне четко и убедительно доказал, что подобное представление неверно. Оттолкнувшись от того, что уже было известно науке, ученый все «расставил» по своим местам. Теперь механизм иммунного ответа представился исследователям в совершенно ином свете, а картина вторжения и ответа на него прорисовалась удивительно четко: антитела образуются в организме не потому, что в его пределы вторгся антиген. Последний способен только избирательно взаимодействовать с комплементарным ему антителом. С ним одним из всего огромного запаса их в организме.

Очень скоро работы Ф. Бернета полностью подтвердят эту теорию. Да, антиген действительно действует избирательно. Его «интересует» только определенный клон иммунокомпетентных клеток, только В-лимфоциты, которые уже запрограммированы на выработку антител нужного вида.

Вторая теория Эрне рассекретила не менее сложную задачу механизма «созревания» Т-лимфоцитов в вилочковой железе и обучение, «натаскивание» их признанным дирижером иммунной системы на предмет различения своего и чужого.

И, наконец, третья концепция излагала взгляд исследователя на иммунную систему как на саморегулирующуюся функциональную сеть взаимодействующих антител и лимфоцитов. Что же привело ученого к такому выводу?

Во-первых, знание тончайшего механизма иммунного ответа, и, во-вторых, его собственное предположение о том, что организм вырабатывает антитела не только против антигенных детерминант (специальные компоненты, находящиеся на поверхности любого внедряющегося в организм аггессора) чужеродных молекул, но и против собственных антител. И даже против рецепторов своих же Т-клеток. И только взаимодействие всех этих «приводных ремней» вкуче способно гарантировать стимуляцию или торможение ответа иммунной системы на чужеродный антиген.

По сути дела, эти три системы Эрне заключали в себе все основополагающие положения современной иммунологии, с которыми, хотелось бы полагать, я сумел познакомить вас всем предыдущим рассказом.

Однако любая теория, сколь ни доказательной представляется она своему творцу и наблюдателям со стороны, рано или поздно потребует экспериментального подтверждения. Применительно к теоретическим заключениям Н. Эрне, таким экспериментальным доказательством могло стать только выделение из сыворотки животного, которому ввели чужеродное вещество, отдельной клетки, продуцирующей антитело одного-единственного типа.

Казалось бы, задача из так называемых нерешаемых. Как это — одну клетку одного-единственного типа? Ведь в сыворотке великое множество антител. И каждое связано не с одной, а со множеством антигенных детерминант!

Проблема усугублялась еще тем, что клетка, продуцирующая антитела (знакомые нам лимфоциты), «не хотела» развиваться *in vitro*. Ее, как вам известно, научат этому гораздо позднее в лаборатории Р. Галло. А пока лимфоцит все еще «не хочет» развиваться в культуре ткани.

Вот тут-то будущие нобелевские лауреаты Ц. Мильштейн и Г. Кёлер и вспоминает об уникальной способности раковых клеток размножаться бесконтрольно и безудержно. И принимают решение попытаться обернуть зло во благо, заставив раковую клетку нарабатывать, производить только те клетки, которые нужны исследователям.

Они «соединяют» с миеломными (миелома — рак иммунной системы) клетками нормальные лимфоциты, взятые у мыши. И... получают *гибридому*. Ту самую зна-

менитую теперь гибридому, без которой оказалось бы невозможным современное производство великого множества веществ и препаратов. Гибридома бессмертна, ведь «узда» ограничения воспроизводства в ее генетическом аппарате отсутствует. К тому же гибридоме можно выделить и поместить в культуру ткани, и она продолжит свою бесконечную работу в искусственно созданных условиях, столь же бесконечно воспроизводя невообразимо огромное количество клеток, производство которых ей в данном случае поручено. А так как первая в мире гибридома представляла собой гибрид миеломных клеток и лимфоцита, то в своем бесчисленном потомстве она воспроизводила достоинства, полученные и от той, и от другой. От лимфоцита — способность нарабатывать антитела определенного типа, от миеломы — талант неограниченного размножения в культуре.

Гибридома, подобно хорошо отлаженному, никогда не ломающемуся конвейеру, бесконечно продуцирует клон антител одного определенного вида, способного распознавать единственную антигенную детерминанту. Другими словами, гибридома производила в эксперименте Ц. Мильштейна и Г. Кёлера (и производит всегда!) только моноклональные антитела.

А теперь представьте себе такую ситуацию: в какой-то стране, в какой-то удивительно удачливой лаборатории какими-то вполне конкретными и чрезвычайно талантливыми специалистами получен наконец некий противораковый агент. Его соединяют с моноклональными антителами — и гибридома начинает свой бесконечный выпуск иммунотоксина, прицельно уничтожающего раковые клетки.

И все! Вечного спутника человека, его рока и проклятия больше не существует!

Не верится? А я не сомневаюсь: когда-нибудь так и случится...

А победят рак объединенные усилия биотехнологии, иммунологии, медицины, союз которых крепнет день ото дня.

Теперь же вновь вернемся к прерванному рассказу о создании вакцины против СПИДа, от которого мы несколько отвлеклись, обратившись к событиям 1984 года.

Помните, работа Б. Мосса над созданием противоспидной вакцины зашла в тупик, оказавшись менее эффективной, нежели ожидалось. Именно поэтому, дабы

ответить на сам собою возникающий риторический вопрос «почему именно сложилось такое положение», нам и понадобился экскурс в первую половину 80-х годов. Но зато теперь мы знаем, что за «низкое» качество иммунного ответа «подсудны» антигенные детерминанты.

И что ж? Разве наши обогатившиеся дополнительными сведениями знания могут помочь кому-то в поисках выхода из тупика, в котором оказались создатели вакцины против СПИДа?

Наши знания останутся, разумеется, при нас. Потому что для людей, несведующих в иммунной биотехнологии, они всего лишь — информация к размышлению. А вот тем, кто работает над этой проблемой, без подобной информации не обойтись. Потому что, как пишет Е. В. Кожина (Институт иммунологии Минздрава СССР) в своей статье «Существуют ли вакцины против СПИДа», опубликованной в одном из номеров журнала «Химия и жизнь» за прошлый год, «есть сведения о том, что антитела к разным антигенным детерминантам HIV-1 (напомню — один из вирусов возбудителей СПИДа. — *Авт.*) далеко не одинаково влияют на течение болезни — лишь некоторые из них играют роковую роль. Если так, то усиление ответа к вирусу целиком, ко всем его составляющим сразу не способствует исцелению. А вот резкое повышение иммунного ответа к отдельным ключевым детерминантам может оказаться решающим элементом успеха». И далее «...во Франции Д. Загури ввел себе и еще десяти добровольцам из Заира полученный от Мосса препарат. На тридцатый или шестидесятый день после инъекции в крови были обнаружены нейтрализующие антитела. Однако они воздействовали только на ту линию вирусов, которая использовалась при создании вакцины: против сильно отличающихся штаммов она была бессильна.

Позже была проведена вторичная стимуляция вирусом осповакцины. К сожалению, результатов повторного вакцинирования еще нет.

Аналогичная вакцинация сделана еще одной группой ученых под руководством С.-Л. Ху и С. Косовски. Она вызвала рост числа Т-лимфоцитов и образование нейтрализующих антител у макак-резусов и шимпанзе. Однако, когда вакцинированных обезьян заражали большой дозой HIV-1, защиты от инфекции, несмотря на наличие нейтрализующих антител, так и не появилось. Возможно, это произошло из-за слишком большой дозы вируса при

умышленном заражении (для человека, при реальных условиях передачи инфекции, такая доза невозможна). Поэтому после коррекции дозы фирма «Oncogen» начала цикл клинических испытаний этой вакцины».

Ученые разных стран пытаются создать генно-инженерную вакцину против СПИДа. Определенные успехи достигнуты и на пути производства искусственных вакцин, в которых защитный антиген присоединяется к молекуле синтетического полимера. Так что последний выступает здесь сразу в двух ролях — носителя и стимулятора иммунного ответа.

Такие вакцины уже существуют, успешно прошли проверку не только на экспериментальных животных, но и в широкой ветеринарии и всюду оказались весьма результативными.

Многое сделано и для диагностики СПИДа, в том числе и советскими учеными, создавшими под руководством академика Р. В. Петрова диагностическую систему «Пептоскрин».

Но... СПИД настолько грозная опасность для человечества, так многолико ее проявление, что работы по ее изучению хватит и для исследователей грядущих поколений.

Но прежде чем завершить эту часть своего рассказа, нам придется вновь вернуться в год 1984-й. Уж очень он был «урожайным» на Нобелевские премии за достижения успехов, имевших непосредственное отношение к обсуждаемой проблеме. Речь на сей раз пойдет о Р. Брюсе Меррифилде, удостоившемся чести стать нобелевским лауреатом за «простую и гениальную» идею автоматического синтеза белков. Идею, открывшую невиданные ранее возможности в химии белков, пептидов и нуклеиновых кислот.

Но вы сказали, что работы ученого имеют самое непосредственное отношение к теме этой книги, так и слышу я недоуменный вопрос читателя.

И безоговорочно это подтверждаю. Дело в том, что любая биотехнологическая проблема, в том числе и из разряда иммунобиотехнологических, как правило, сводится к проблеме белков. Их синтеза, воспроизводства, обнаружения, расщепления, узнавания и т. д. и т. п. Удивительно ли, что Р. Меррифилд еще в 50-е годы увлекся проблемой «сборки» аминокислот в пептиды, представляющие собой как бы упрощенный вариант белков. Почему упрощенный? Да потому, что длина аминокис-

лотных цепочек, из которых складываются пептиды, короче белковых. Целью Р. Меррифилда стало создание метода, позволившего бы осуществить автоматический синтез молекул белка. Он искал и нашел самый рациональный способ «сборки» длинных цепей аминокислот, ковалентно связав первую аминокислоту с гранулой полистирола.

Вопрос о последовательности и способе присоединения остальных кислот решался ученым предельно просто. Они в определенной последовательности присоединялись исследователем к предыдущему звену цепи. Присоединение происходило с помощью обычной, широко распространенной в таких операциях химической реакции, которую, к тому же, оказалось совсем не трудно поставить и «на поток». А как только синтез полипептидной цепи завершится, ее легко отделить от носителя.

Осуществление этой простой, но поистине гениальной идеи необыкновенно много дало практике. И прежде всего медицине и фармакологии. Так, первым белком, созданным по методу Меррифилда, стал инсулин, затем сразу в нескольких лабораториях мира тем же способом получили синтетические вакцины. В том числе против гриппа, гепатита В, бешенства.

И что интересно, при производстве таких вакцин обошлись без синтеза всего белка. Достаточным оказалось и оболочки вирусной частицы, обладающей антигенными свойствами, а значит и стимулирующей в организме продуцирование антител. (Вспомните о «фотографии», дающей представление иммунной системе об облике врага.)

Синтетические вакцины лишены тех недостатков, которые свойственны обычно вакцинам естественным. Ведь они представляют собой препараты убитых или ослабленных микроорганизмов, а значит, и не исключают возможности заражения. Метод Меррифилда или, как его сейчас принято называть, метод твердофазного химического синтеза имеет и другие многочисленные применения. Например, с его помощью получают гормон роста (гипофизарный гормон АКТГ), тиреоидный гормон кальцитонин, глюкагон — белок, вырабатываемый поджелудочной железой.

Последний, кстати, был синтезирован непосредственно в лаборатории Р. Меррифилда. А насколько огромна потребность в этом гормоне практического здравоохранения всех стран мира, медикам прекрасно известно. Ведь это тот самый гормон, который повышает в крови

содержание сахара и убыстряет расщепление в печени гликогена.

Казалось бы, Р. Меррифилд сделал для науки столь много, что вполне заслужил право на более спокойную жизнь. Но, достигнув таких поистине заоблачных высот, он отнюдь не намерен замедлить поиск. И очень скоро в его лаборатории вновь закипит работа. На сей раз здесь синтезируют аналоги глюкагона. Они необходимы для создания ингибиторов этого гормона — веществ, дублирующих деятельность глюкагона, но составляющих ему конкуренцию, «претендующих» на прямой контакт с активными центрами в печеночных клетках. Но при этом ингибиторы глюкагона не стимулируют образование сахара, а это значит, что лечение диабета значительно облегчается.

Казалось бы, столь длинный перечень достоинств метода Меррифилда уже достаточно авторитетно засвидетельствовал заслуги ученого перед медициной и человечеством. Но бесконечна дорога познания и бесконечен поиск, ведущийся на его этапах и передающийся по эстафете от поколения к поколению. И Р. Меррифилд с соратниками уже бьются над загадкой анафилатоксина С3а — полипептида, состоящего из 77 (!) аминокислот.

В чем секрет этого пептида, как и с помощью чего провоцирует он в организме воспалительный процесс, являющийся естественным ответом иммунной системы на проникновение в организм инфекции?

Ученый ищет и находит ответ на поставленный им же самим вопрос. Активной частью молекулы анафилатоксина оказываются пять последних в пептидной цепи аминокислот. Задача теперь ясна и конкретна — нужно создать препарат, способный нейтрализовать С3а, а затем на его основе создать эффективное средство, помогающее при астме, ревматоидном артрите и прочих заболеваниях, называемых общим «именем» аутоиммунных, то есть вызванных пороками, сбоями в иммунной системе.

Что дал и что еще даст науке и человечеству метод лауреата Нобелевской премии Р. Брюса Меррифилда, оценить по достоинству очень трудно. Сегодня с его помощью, например, весьма успешно исследуют зависимости биологических функций белка от их структуры. А ведь в числе этих белков гормоны, ферменты, антитела...

Какие тайны скрывают они еще от человечества,

какие перспективы связаны с их познанием? Способ синтеза белковых соединений по Меррифилду — подмога, опора в становлении и метода моноклональных антител. Потому что клоны гибридных клеток продуцируют антитела к антигенам, которые синтезируются на твердых носителях. И несть числа возможностям метода, созданного по воле и под руководством всего одного человека. И нет ему ни громкой славы, ни аплодисментов почитателей таланта. Да и не надо всего этого людям подобного склада. Они зачастую и не замечают «околовсяческой» шумихи на своем извечном пути к Истине, по которому идет человечество долгие, долгие века...





## **Эта всемогущая наука...**

А теперь представьте себе большой и светлый зал. Бесшумно работают вентиляторы, на столиках перед собравшимися исходят холодным потом бутылки с прохладительными напитками, а за окнами цепенеют от зноя пальмы. И напряженная, будто стеклянная тишина... Все боятся пропустить даже слово из того, что рассказывают, сменяя друг друга, докладчики. А рассказать им есть о чем — международные конференции по биотехнологии собирают, как правило, корифеев. От науки, бизнеса, медицины. И очень жаль, что далеко не всё из обсуждаемого на такого рода конференциях становится потом достоянием общественности. А ведь если б всю информацию (все же просачивающуюся по самым разным каналам на страницы печати, в радиоэфир и телевизионные программы) о положении, развитии и проблемах этой современной науки хотя бы раз сконцентрировать в каком-либо одном научно-популярном издании, читатель наконец получил бы достоверную картину о том, что именно представляет собой биотехнология наших дней. И наверняка открыл бы для себя, что она, оказывается, давным-давно покорила мир.

Да и какой еще вывод можно сделать, прочитав сообщения вроде тех, что приводятся ниже?

В США ведется разработка технологии производства витамина С с применением рекомбинантных бактерий.

...Фирма Eli Lilly (США) проводит исследования, цель которых — создание препарата инсулина, вводимого

го через нос. Это позволит заменить инъекции инсулина его ингаляцией.

...В США, Великобритании и Бельгии разрешена продажа человеческого гормона роста, полученного на основе рекомбинации ДНК.

...Американская фирма (название следует. — Авт.) разработала метод определения местоположения и размера пораженного участка при некрозе миокарда с помощью моноклональных антител, соединенных с радиоактивным индием.

...В Японии создан заменитель человеческой кожи, эффективный при лечении ожогов.

...Американские эксперты прогнозируют расширение ассортимента косметических средств за счет новых продуктов биотехнологии.

...Только в промышленно развитых капиталистических странах 25 миллионов человек страдают диабетом, и число этих больных, вероятно, будет увеличиваться. Применение биотехнологического способа получения инсулина позволит устранить имеющийся дефицит этого препарата...

...Человеческий инсулин, производимый фирмой Eli Lilly с помощью рекомбинантных бактерий *F. coli* (кишечной палочки), полученных фирмой Genentech, весной этого года начнет продавать в Японии фирма Shionogi and Co. Центральный фармацевтический совет при Министерстве здравоохранения Японии дал разрешение на импорт и продажу препарата. Объем продажи генно-инженерного инсулина, по оценке указанной японской фирмы, составит в начальной фазе 2 миллиарда иен в год.

Что, потрясаяще? Согласен. Однако наберитесь еще немного терпения.

...В США одобрен препарат ростового гормона человека, полученный фирмой Genentech с помощью рекомбинантных бактерий. Он применяется для лечения детей, страдающих замедленным ростом. Одновременно с разрешением на продажу этого препарата. Управление по контролю качества пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств США (ФДА) наложило запрет на препарат натурального ростового гормона в связи с тем, что есть подозрения в возможности его опасного загрязнения. Натуральный гормон, извлеченный из трупов, продавался в США по цене 45 долларов за миллиграмм. Цена генноинженерного гормона на 10 долларов меньше.

...15 тысяч американских детей нуждаются в лечении ростовым гормоном, но препарата, экстрагированного из трупов, хватало менее чем для трети больных. Стоимость лечения каждого больного природным гормоном — 6—10 тысяч долларов. Помимо США, разрешение на продажу генноинженерного гормона роста человека получено в Великобритании и Бельгии, где его будет продавать по лицензии фирмы Genentech шведская фирма Kabi — Vitrum.

Стоп! Обратите внимание на характер следующей информации.

...Американская фирма (следует название. — Авт.) обратилась в ФДА за разрешением на клинические испытания генноинженерного гормона роста человека. Фирма считает, что ее препарат имеет преимущество перед препаратом фирмы Genentech, поскольку аминокислотная последовательность в его молекуле полностью соответствует строению природного ростового гормона, а у препарата Genentech она отличается по одному из аминокислотных остатков.

...В качестве лечебного средства при хирургических операциях и ожогах большое распространение может получить фактор роста эпидермы. По крайней мере, уже две американские фирмы ведут работу по получению рекомбинантных продуцентов этого вещества. Японские исследователи синтезировали ген, кодирующий фактор роста эпидермы, и клонировали его в бактериях кишечной палочки. Указанный фактор составляет 10 процентов белка биомассы рекомбинантных бактерий. Предполагают, что фактор роста эпидермы идентичен урогастрону — гормону, который может оказаться полезным при лечении язвы желудка, так как он обеспечивает снижение секреции желудочных ферментов и способствует росту тканей.

Вот какого рода информацию мог бы приносить нам ежедневно некий специализированный печатный орган, «запрограммированный» на биотехнологические проблемы и новости.

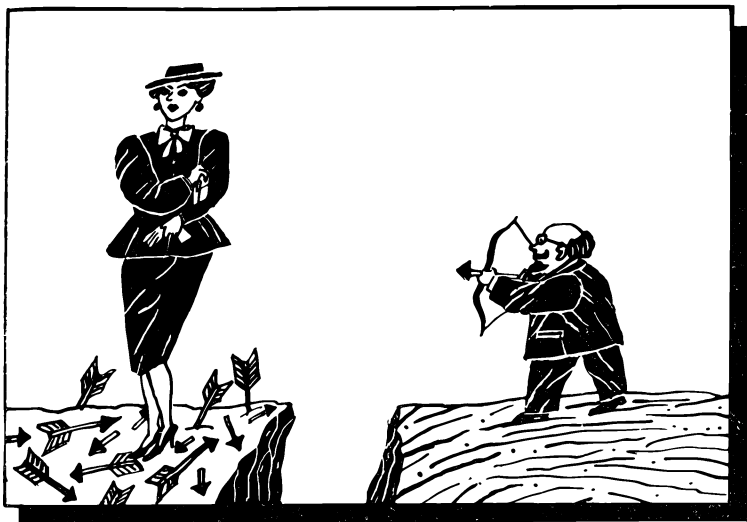
А теперь выберем среди бесконечного потока сообщений о делах, открытиях и достижениях биотехнологии всего одно. Ну хотя бы то, в котором говорится о синтезировании ростового гормона человека. И попытаемся сообща разобраться, что именно, какие медицинские, человеческие, социальные проблемы таятся за сухой констатацией факта. Для чего нам вновь придется обратиться к помощи литературы художественной. И на сей раз

к приключенческой. Но вовсе не замысловатый сюжет повести Еремея Парнова «Ларец Марии Медичи» привлек наше внимание к ней.

Дело здесь в ином, во вполне банальной жизненной ситуации, в которой по воле автора оказываются главные герои. Их, как и положено, двое — он и она, Вера Фабиановна и Лев Минеевич. Она — высокая, властная и по сей день замечательно красивая старуха, он — маленький, пухленький старичок с детскими ручонками. И тот и другой не раз и не два задумывались на склоне лет, почему же, собственно, так и не соединились их судьбы? А виной тому была так, безделица, совсем пустячок — маленький рост Льва Минеевича.

Стоит ли дальше рассуждать по этому поводу? Или и так всем все понятно?

Между тем беде Льва Минеевича, появившись он на свет лет эдак на 65 попозже, вполне можно было б помочь.



По крайней мере, искусственно синтезируемый *соматотропин* (гормон роста), продуцируемый в организме гипофизом, важнейшей железой эндокринной системы, сегодня — реально существующий препарат. И, как очевидно из вышеприведенной информации, производство его весьма доходное, а сам он — предмет коммерции многих фирм, занимающихся сбытом биотехнологической продукции.

Но будем объективны. «Открытие» соматотропина произошло задолго до XX столетия. Правда, врачи и алхимики средневековья не предполагали, какое именно активное начало содержится в экстракте, приготовленном из железа, что расположена у самого основания черепа. Но зато они знали, как из него сделать экстракт и как с его помощью вырастить чудовищно гигантских крыс.

Экспериментировали с гипофизом и в XIX столетии, а в XX веке гипофизы умерших или погибших по разным причинам людей стали для медиков и фармакологов единственным источником соматотропина, с помощью которого они возвращали нуждающимся в помощи детям, в некотором смысле обделенным природой, высокий рост. А вместе с ним — красоту и уверенность в себе.

Но курс лечения долог и эффективен только при наличии нужных количеств дефицитного гормона. Под словами «нужных количеств» здесь имеются в виду вполне конкретные цифры: полный курс лечения, обеспечивающий мальчику или девочке нормальное развитие, предполагает такое количество соматотропина, которое в состоянии наработать 100—150 человеческих гипофизов. А где их столько взять?

Ну зачем же так категорично ставить вопрос, возможно, поправит меня читатель, ведь никто не запрещает специалистам воспользоваться гипофизами животного происхождения, они ведь тоже продуцируют соматотропин.

В том-то и дело, что человеку нужен только человеческий гормон роста. Препарат животного происхождения (точнее, выделенный из гипофиза крупного рогатого скота) ему не подходит, поскольку гормон роста — видоспецифический.

Правда, как и во всяком правиле, здесь тоже есть исключение. Крыса, например, на соматотропин любого происхождения реагирует как на свой собственный, столь пластична и легко приспособляема ее природа.

Но человек — не крыса; его «любой» гормон не устраивает. Значит, уповать приходится только на чужую беду. Вот почему до недавнего времени все производство натурального соматотропина основывалось на экстрактах, приготовленных из трупных гипофизов.

Так могли ли не сетовать медики на непреодолимость видового барьера, тем более что и естественный соматотропин не всегда оказывался идеально подходящим. Не-

даром же среди информации, предшествовавших нашему разговору о соматотропине, есть и такая: «...ФДА наложило запрет на препарат натурального ростового гормона в связи с тем, что есть подозрения в возможности его опасного загрязнения».

Здесь-то (в какой уж раз!) и пришла на помощь исследователям биотехнология, предложившая фармакологии и медицине «наработать» своими методами столь дефицитный гормон.

А как же знаменитая видеоспецифичность соматотропина, которую, как говорилось несколько выше, и не обойти и не объехать? Если она — камень преткновения на пути использования в медицине гипофиза крупного рогатого скота, так вряд ли уступит свои «позиции» и бактериям?

Дело-то как раз в том, что ей никому и ничего уступать не придется, потому что молекула бактерии и молекула человеческого гормона роста имеют общий фрагмент, отвечающий за ее биологическую активность, — так называемый кор (мы уже встречались с аналогичным случаем на протяжении нашего рассказа. Помните участок, отвечающий за наработку одной из незаменимых аминокислот: о нем говорилось в первой части книги). И если бы удалось каким-либо образом вырезать, отщепить этот самый кор в человеческой молекуле, пересадив его затем в геном бактерии, то она начала бы продуцировать человеческий соматотропин.

Но ни отщепить, ни вырезать кор не удалось. Химические реакции, используемые в таких случаях исследователями вместо скальпеля и ножниц, употребляемых в хирургии, лишь дробили соматотропин, а осколки его не давали практически никакой ростовой активности.

И кто знает, как, по какому пути направилась бы в дальнейшем пытливая мысль исследователей, если б к тому времени уже не существовало знаменитого метода Меррифилда — твердофазного синтеза белков. Вспомните, ученый «пришивал» к поверхности твердого носителя собираемые в определенной последовательности аминокислоты полипептидов.

Этот прославленный метод и на сей раз сослужил науке добрую службу. Хотя работа в данном случае предстояла совсем не из легких, ведь требовалось соединить в единую цепь все 191 аминокислоту молекулы гормона человеческого роста.

Но, как известно, то, что пройдено раз одним челове-

ком, может быть повторено другим. Тем более что со времени Р. Меррифилда твердофазный метод претерпел некоторые усовершенствования. Его теперь осуществляют и без участия человека.

Делается это так: в специальный синтезатор, представляющий собой автоматизированное устройство по производству белка, загружаются нужные реактивы, в микропроцессор вводят необходимую информацию о последовательности «сборки» аминокислот, и через несколько дней исследователь оказывается счастливым обладателем необходимого ему для эксперимента белка.

Именно для эксперимента. Я не оговорился. В индустриальных масштабах к искусственному синтезу белков с помощью автоматизированных устройств пока что практически и не приступили. Такая «задержка» с освоением промышленных способов их синтеза объясняется сразу несколькими причинами.

Во-первых, синтезатор производит пока что весьма скромные количества человеческого гормона роста.

Во-вторых, сколь ни совершенны современные микропроцессоры, но и они допускают ошибки при реализации программы сборки аминокислот. И чем длиннее их цепи, чем сложнее синтезируемый белок, тем больше ошибок накапливается в ней, в силу чего «на выходе» из синтезатора оказывается продукт, весьма загрязненный ненужными примесями. Так что очистка полученного белка сама превращается в сложную проблему.

Другими словами, рукотворный синтезатор пока не идет ни в какое сравнение с естественным, природным синтезатором — живой клеткой, в котором белки производятся по аналогичной схеме, а вот ошибки исключаются вовсе. Ведь в клетке без усталости трудится, не зная ни смен, ни вахт, собственное ОТК — самоконтроль.

Вот почему по точности и эффективности с клеткой-производством не может сравниться ничто на свете — в ней молекула управляет молекулой.

Так снова на повестке дня появилась чисто биотехнологическая идея — вернуться к возможностям живого синтезатора — клетке. Уж ее-то «микропроцессор» не допустит ни малейшего отклонения от заданной программы, поскольку вся наследственная информация клетки закодирована в ДНК — нитевидной, скрученной в двойную спираль молекуле дезоксирибонуклеиновой кислоты. Код каждой отдельной аминокислоты «знает» свой триплет — комбинацию из трех нуклеотидов ДНК — трех

«букв» генетической азбуки, а обе цепи ДНК соответствуют друг другу как негатив соответствует позитиву. И это тоже понятно, ведь четыре нуклеотида ДНК способны к специфическому связыванию между собой, образуя две взаимодополняющие друг друга цепи.

С чего же начинается в живой клетке синтез белка? С того, что ген — единица наследственной информации, представляющий собой конкретный участок ДНК, принимает на себя роль матрицы, на которой синтезируется информационная, или матричная, рибонуклеиновая кислота — мРНК. Как только это свершается, наступает время следующей ступени биосинтеза, получившей в науке «имя» трансляции — и в рибосомах (особых субклеточных частицах) в соответствии со структурой мРНК синтезируется молекула белка.

Но теперь мРНК становится ненужной, ведь она осуществила свою транспортную функцию? — невольно напрашивается вопрос.

Совершенно верно. «Мавр сделал свое дело, мавр может уйти», и мРНК расщепляется на фрагменты, которые при следующей транскрипции, осуществляемой клеткой, вновь могут быть использованы. Недаром молекулы мРНК очень часто сравнивают с перфокартой, вложенной в станок или в машину с программным устройством, а рибосому — с тем самым станком или машиной, работающей в строгом соответствии с закодированной на перфокарте информацией. Так что ошибки полностью исключаются.

Так, в чем же, казалось бы, дело? Самый рациональный и безошибочный синтезатор известен — живая клетка, система обучения ее продуцированию нужного белка — соматотропина — разработана (об этом уже говорилось чуть выше: в ДНК кишечной палочки нужно внедрить человеческий ген, отвечающий за выработку гипофизом ростового гормона), остается только этот ген «изъять» из клетки и приступить к конструированию нужного нам механизма. Но все дело в том, как именно извлечь нужный ген. Только его, и никакой другой, а он ведь в ДНК не один.

И вновь пришлось воспользоваться тем, что ранее уже было понято и найдено — уникальной способностью раковой клетки к бесконтрольному размножению, а значит и бесконечно интенсивной работе белка.

Распознать степень клеточной активности несложно. Если в клетке наличествует в больших количествах



мРНҚ — значит, синтез белка идет активно. А поскольку речь в эксперименте шла о наработке соматотропина, то взяли крохотный кусочек опухоли гипофиза. Затем с помощью специальных веществ ее разрушили, вплоть до распада мРНҚ, и из капельки образовавшейся жидкости выделили очень чистую мРНҚ.

Разумеется, и само выделение мРНҚ, и очистка вещества от всевозможных примесей — все это сложные



процессы, требующие и навыков и знаний. Так или иначе, но в руках исследователей оказался раствор чистой мРНҚ, а это уже равнозначно получению слепка с «ключа», открывающего заветную дверь. Таким ключом в клетке, как вы помните, может быть только ДНК.

К счастью, имея слепок, получить ключ совсем не трудно, поскольку существует фермент *ревертаза*. С его помощью быстро и споро с мРНҚ снимается копия ДНК.

И вот теперь в пробирке экспериментаторов оказывается, наконец, ДНК.

Однако процесс еще далек от своего завершения, поскольку ДНК, находящаяся в пробирке, состоит из одиночных цепей, в то время как в гене каждая ее цепь соединяется с соответствующей (комплементарной) цепью. Но синтез последней — специальность другого фермента. Так называемой ДНК-полимеразы. И когда наконец с его помощью синтез комплементарной цепи произойдет, в дело вступит еще один фермент, у которого своя обязанность — убрать ставшие ненужными одноцепочные участки ДНК.

Вот теперь можно сказать, что таинство действительно свершилось, потому что в пробирке, наконец, искомое вещество — чистая двухцепочная ДНК. А иными словами — желанный ген соматотропина.

Однако его в пробирке чрезвычайно мало. И потому ни о каком практическом использовании этого вещества не может быть и речи. Его еще нужно наработать, произвести в гораздо больших объемах. Делают это так: с помощью целого ряда тончайших генетических манипуляций ген «встраивают» в плазмиду. Подробности проведения таких операций вам знакомы еще по первой части этой книги. Да и конечный результат эксперимента теперь вы уже тоже можете предвидеть: как только плазида окажется «дома», то есть в цитоплазме родной клетки, ген человеческого ростового гормона начнет в ней активно размножаться.

Размножаться-то он, конечно, начнет, но и только. А нужно, чтобы он «приказал» клетке запустить механизм продуцирования соматотропина. А вот этого он как раз и не может сделать, ведь у него отсутствуют необходимые для этого сигнальные элементы.

Отсюда вывод — их нужно дать гену. Для чего прежде всего хорошо бы выяснить, почему в процессе вышеназванных манипуляций в пробирке оказался ген соматотропина, не совсем идентичный вырабатываемому организмом?

Дело в том, что, подобно некоторым другим гормонам, соматотропин продуцируется в человеческом организме в «облике» белка-предшественника, так называемого *прегормона*. И только расщепляясь в гипофизе, становится, наконец, активным соматотропином. Так что пока в заветной пробирке — всего лишь ген предшественника соматотропина — *прегормона*.

Вот почему даже в случае активации такого гена никакого соматотропина не получить, ведь клетки кишечной палочки, в которую теперь он по воле ученых вписан, не обладают в отличие от гипофиза даром расщепления прегормона. Все, на что способен находящийся в пробирке ген, это продуцирование белка.

Но ученые ставили перед собой, как вы помните, иные цели. Их задачей было и осталось получение ростового гормона человека — соматотропина. Так что ничего не поделаешь, но ген просто необходимо подвергнуть еще нескольким операциям, избавив таким образом его от тех лишних аминокислот, наличие которых и отличает прегормон от гормона полноценного. Отрезок ДНК, кодирующий ненужные, лишние в данном случае аминокислоты, находится в самом начале гена, что значительно упрощает работу исследователей. Чтобы избавиться от «балласта» в гене, им понадобилось только «откусить» с помощью фермента нуклеазы несколько «букв»-нуклеотидов от конца молекулы. А в итоге они стали обладателями целого набора генов разной длины, среди которых только один (!) кодировал молекулу соматотропина. Его извлекли из полученной смеси и заставили в союзе с кишечной палочкой нарабатывать соматотропин. Нужной чистоты и в нужных количествах.

Более подробно о завершающей части работ по получению синтетического гормона роста человека микробиологическим методом, осуществленным группой научных сотрудников сразу нескольких институтов под руководством академика А. А. Баева, было рассказано советской прессой так: «Из плазмид *E. coli* с помощью фермента *рестриктазы* был выделен участок ДНК — промотор, сигнализирующий о необходимости начинать считывание информации, записанной в последовательности нуклеотидов гена. Затем с помощью фермента *лигазы* промотор был «сшит» с геном соматотропина, этот уже вполне работоспособный фрагмент встроен снова в плазмиды, плазмиды внедрены в клетки кишечной палочки, придав им способность синтезировать гормон роста. После этого обыкновенная кишечная палочка оказывалась необыкновенно активным продуцентом соматотропина человека — на его долю приходится значительная часть всех синтезируемых ею белков. В результате из одного литра культуры бактерий удастся выделить столько гор-

мона роста, сколько его можно получить из 50 гипофизов».

Разумеется, вы познакомились лишь с самой краткой схемой работ, осуществленных по синтезу соматотропина. Причем, ученые разных стран, принадлежащие к разным школам, научным направлениям и лабораториям, по-разному реализуют некоторые ее части, модернизируя и совершенствуя их в полном соответствии с собственным видением проблемы и существующими конкретными условиями данного научного учреждения.

Полученные препараты различны по чистоте, эффективности, а значит, и по-разному оцениваются на международном экономическом рынке. Конкурентная способность биотехнологического препарата — вот что сегодня определяет скорость, объемы его промышленного производства и широкого использования в самых разных сферах хозяйственной деятельности человека.

Но было бы глубоким заблуждением считать, будто соматотропин — замечательный препарат организменного происхождения — способен оказывать помощь только детям, нуждающимся в активизации их гипофиза по продуцированию гормона роста. Отнюдь. При всей важности данной медицинской проблемы целенаправленное использование его — всего лишь небольшой аспект его применения. Ведь гормон роста убыстряет восстановление тканей, а значит незаменим при лечении ожогов, переломов костей, ран. Он способен многократно усиливать обменные процессы в организме, а значит, открывает надежды и перспективы в восстановлении полноценного синтеза белков, костного мозга, усиления кроветворной деятельности. И не только.

С познанием возможностей человеческого соматотропина открываются и совсем иные перспективы использования синтетических гормонов роста животных. По крайней мере, опыт зарубежной, а теперь уже и нашей практики, убеждает в том, что, используя соматотропин животного или синтетического происхождения, вполне реально получать гораздо больше сельскохозяйственной продукции. В том числе основной — мяса и молока.

Среди великого множества проблем, решаемых современной медициной, есть и проблема сепсиса. Вечная, как само человечество, и неразрешимая даже в век антибиотиков. Сепсис пожинает свою страшную жатву в госпиталях и больницах всех стран мира, не щадя новорожденных младенцев и глубоких стариков, людей зрелых

и едва начинающих жить. Не располагая данными о смертности по причине госпитальной инфекции в нашей стране, скажу, что США ежегодно «откупается» от нее 75 тысячами жизней. Нередко тех самых, что отвоены перед этим с помощью хирургических и медикаментозных средств.

Однако сказать, что в упорной борьбе с сепсисом применялись (и применяются) только ксенобиотики — значит исказить правду. Достижения иммунной биотехнологии давно поставили на вооружение клиник, госпиталей и больниц антитела животного происхождения. И та же объективность требует сказать, что, к сожалению, применение их далеко не всегда ведет к выздоровлению человека, а сами антитела чаще всего просто отторгаются иммунной системой больного, воспринимающей их как «чужаков», вторгшихся в охраняемые ею пределы.

Правда, антитела животного происхождения появились в медицинской практике еще до эпохи генетической инженерии. А использование их чаще всего оказывалось вынужденным. В ситуациях, столь критических, что ухудшение состояния больного уже немного бы изменило в его судьбе, а улучшение — гарантировало бы жизнь.

Кардинально исправить сложившееся положение могло только чудо. И оно, если не свершилось, то, по крайней мере, явилось. Во вполне конкретном материальном облике — в виде чистых моноклональных антител человека.

Этот научный подвиг совершили ученые Медицинской школы Станфордского и Калифорнийского (Сан-Диего) университетов, впервые получившие клетки, продуцирующие чистые человеческие антитела.

Работа протекала по известной и широко используемой сегодня в иммунологии и биотехнологии схеме. Сначала экспериментальному животному (в данном случае мыши) вводится антиген, который тотчас стимулирует в организме размножение В-лимфоцитов. Затем эти лимфоциты выделяют, сливают с раковыми (здесь — миеломными) клетками — и получают гибридомы. Одну из них клонируют и нарабатывают с ее помощью в неограниченных количествах чистые моноклональные человеческие антитела.

Если говорить о причинах и подробностях проведения эксперимента, то решение проблемы обретает вполне конкретные черты, за которыми просматриваются вполне

конкретные человеческие судьбы. Дело происходило так.

В одной из клиник, являющихся базовыми Калифорнийского университета (Сан-Диего), погибали от тяжелого онкологического заболевания, поражающего кровеносные органы, двое мужчин. Практикующим врачам, к сожалению, хорошо известны клинические проявления этой болезни: изнуряющее, непрекращающееся носовое кровотечение, остановить которое чрезвычайно сложно. Надежд практически ни у больных, ни у врачей не было никаких. Вот тогда Н. Тенг и Г. Каплан — одни из авторов метода получения чистых моноклональных антител человека — и решились на последнее средство.

Сначала они вакцинировали умирающих мутантным штаммом кишечной палочки. Селезенки у этих больных к тому времени уже не было — их удалили, дабы попытаться остановить безудержное размножение раковых клеток. Поэтому следующим этапом работы стало выделение из каждой селезенки В-лимфоцитов, образующих антитела против поверхностного эндотоксина бактериальных клеток. А затем их (лимфоциты) слили с гетеромиеломными клетками (полученными заранее, опять же путем слияния человеческих и мышиных миеломных клеток) — и искомая гибридома оказалась в распоряжении исследователя.

Едва «родившись», она тотчас приступила к своим пожизненным обязанностям — продуцированию человеческих антител. Ведь других она просто не может нарабатывать, поскольку ген, с которым произошло в свое время слияние миеломных клеток, взят у человека, а значит, и кодирует наработку только человеческих антител.

Но почему все-таки именно с появлением чистых моноклональных человеческих антител связывают медики свои надежды на победу над сепсисом?

Да потому, что первопричина этого опаснейшего заболевания — грамотрицательные бактерии, а вернее их эндотоксин. А препарат, полученный американскими учеными, прекрасно нейтрализует его действие. Это лекарство, опять же организменного происхождения, как бы фиксирует опасный яд, образуя с ним целостный комплекс в определенном участке молекулы эндотоксина. Что это за участок, с помощью каких химических реакций «возводится» только что упомянутый загадочный комплекс?

Ответов на эти вопросы наука пока еще не знает. Но

лабораторная проверка препарата успешно завершается, экспериментальные животные успешно противостоят сепсису, что внушает серьезную надежду на реальную победу над затянувшимся веком госпитальных инфекций. И если это произойдет, будем считать, что еще одно «обыкновенное» чудо, из тех, что ежедневно создаются в лабораториях всех стран мира, свершилось.

Но заметьте, в отличие от достижений всех прочих наук о результатах в области иммунной биотехнологии начинают говорить и писать задолго до того, как исследовательские работы завершатся. Их готовы запустить в практическое дело, взяв, как говорится, чуть ли не из-под рук экспериментаторов — слишком велика заинтересованность в них и науки и общества.

А теперь вообразите: среди многочисленных пациентов Национального института рака (США) двадцать пять человек приговорены жестокой болезнью к смерти. Они прошли (или на них испробовали) сквозь все тернии, неизвестные здоровым людям, мужественно перенесли операцию, послушно подверглись лучевой и химиотерапии, но, увы, напрасно... И оттого слова: попробуем, пожалуй? — уж не вселяют в них надежды. Соглашаются они на очередной курс лечения скорее от отчаяния, да еще, пожалуй, из вежливости. Не хочется огорчать врача, так много для них сделавшего.

Но идут дни, недели... Из 25 добровольцев, рискнувших испытать на себе новое средство, одиннадцати становится гораздо лучше: злокачественные образования уменьшаются почти вдвое. Оживающий организм тоже включается в работу, всемерно помогая загадочной, но могущественной силе, пришедшей ему на помощь.

Но здесь, собственно, и нет никакой загадочности, так как сущность метода, с помощью которого С. Розенберг и его коллеги попытались победить рак, сводится все к той же активизации иммунной системы с помощью «допингов» организменного происхождения.

На сей раз в его роли выступает вещество, выполняющее посредническую роль в иммунной защите, а сама стратегия лечения рака основывается на новейшем представлении о взаимодействии «всех родов войск» той армии, что стоит на страже нашего здоровья.

Вот они все, названные «поименно»: лимфоциты (белые кровяные тельца, поражающие патологические клетки); антитела (белки, молекулы которых, связавшись с клетками-мишенями, специальным образом их метят,

дабы обречь на уничтожение другими); макрофаги (опять они! — пожиратели чужеродных частиц); и, наконец, лимфокины (вещества, секретируемые лимфоцитами, главная их задача — интенсифицировать работу иммунной системы по уничтожению клеток).

Что же предпринимает С. Розенберг с соратниками в надежде спасти обреченных людей? Они выделяют из крови больных лимфоциты, активируют их лимфокином (известным под названием интерлейкин-2) и вводят эти клетки пациенту. Предварительно еще раз обогатив полученную смесь все тем же интерлейкином-2. Вот теперь можно считать, что противоопухолевая активность иммунной системы достигла высшего предела.

И действительно, в развитии ракового процесса наступает перелом. У одних больных вовсе прекращается воспроизводство злокачественных клеток, у других этот процесс заметно идет на убыль.

Но, считает сам С. Розенберг, «для оценки нового метода в медицинской практике данных пока недостаточно».

К тому же, добавим, существует одно весьма серьезное обстоятельство, по которому в ближайшее время широкого распространения нового метода пока что не предвидится — он слишком дорог. Ведь далеко не у каждого пациента Национального института рака есть на банковском счету несколько десятков тысяч долларов, а именно в такую сумму сегодня выливается противораковый курс лечения.

Есть и другие, но не менее серьезные причины, в силу которых использование нового метода затруднено. Так, например, медики, да и сам С. Розенберг, всерьез опасаются побочных последствий столь массивного применения интерлейкина-2. И нужно сказать, что эти опасения базируются на фактах трагических. Так, у двоих больных, казалось бы, уже пошедших на поправку в результате курса лечения, неожиданно начался тяжелейший отек легких. Их с трудом вывели из критического состояния. А один из пациентов скончался сразу после завершения «интерлейкинного» курса.

В общем, метод еще требует серьезного совершенствования и столь же серьезных клинических испытаний.

Но почему бы не попробовать применить в ракотерапии не только интерлейкины, но и некоторые другие лимфокины? Тот же интерферон, например. Ведь он — мощный стимулятор деятельности макрофагов и лимфо-



цитов, а они прицельно точно уничтожают раковые клетки. Кстати, в свое время Дж. Гуттерман, являющийся одновременно сотрудником больницы Андерсена и Онкологического института в Хьюстоне, с успехом применил так называемый  $\alpha$ -интерферон для лечения очень редкой формы злокачественного заболевания — волосоклеточного лейкоза. Однако против рака легких, ободочной кишки, поджелудочной и предстательной желез тот же интерферон оказался бессильным.

Но ведь никто и не рассчитывает на то, что вдруг, однажды отыщется некий препарат, пусть даже высочайшей специализации, как это свойственно всем веществам организменного происхождения, помогающий сразу от всех форм рака.

Такого просто не может быть, поскольку каждая форма рака — это и каждый раз новая болезнь, протекающая по своим, только ей присущим законам, в соответствии с индивидуальными особенностями физиологии пораженного ею человека.

И если интерферон не помогает при каких-то конкретных формах онкологических заболеваний, значит, «пули», которыми он расстреливает болезнь, в силу неизвестных пока науке причин меняют траекторию полета, не достигая цели, растрачивают по пути к ней всю заложенную в них антираковую энергию. А может быть и другое. Ну, например, почему б не предположить, что на этот род лимфокина у раковых клеток есть свое специфическое «противоядие»?

Конечно, можно попытаться усилить антираковую деятельность конкретных лимфокинов. Так, из практики онкологических клиник сегодня уже известно, что тот же интерферон проявляет себя гораздо эффективнее в сочетании с уже известным читателям этой книги ФНО — фактором некроза опухоли, открытым, как уже говорилось выше, Л. Олдом из Центра по изучению рака Слоана-Кеттеринга.

Напомню, ФНО — не что иное, как белок активированных макрофагов, и чрезвычайно токсичный для раковых клеток. Л. Олд несколько не сомневается в том, что все успехи С. Розенберга достигнуты благодаря тому, что под влиянием интерлейкина-2 в некоторых клетках крови и в периферических сосудах образуется все тот же ФНО.

Нужно сказать, что в современной онкологии все более отчетливо проявляется и другая линия исследова-

ния. Суть ее сводится к использованию в лечении злокачественных заболеваний моноклональных антител, прицельно точно направленных против антигенов опухолевых клеток. И хотя еще никто не смог экспериментально подтвердить высказываемое приверженцами данного метода мнения о том, что моноклональные антитела способны доставлять в раковую опухоль, минуя здоровые клетки, эндотоксины, радиоактивные изотопы и прочие вещества, ее разрушающие, сама по себе идея представляется чрезвычайно заманчивой.

Разумеется, «освоение» лимфокинами глобальных онкологических направлений происходит чаще всего методом проб и ошибок. И нужно сказать, что в очень редких случаях удача приходит к исследователю сразу, как говорится, с первой попытки. Об одной из таких удач журнал «В мире науки», приобретший в нашей стране после того, как он стал издаваться на русском языке, многочисленных читателей, рассказывает:

«Х. Копровски из Вистаровского института анатомии и биологии обрабатывал моноклональными антителами макрофаги, взятые у больного, и вводил эти клетки обратно тому же пациенту. По его мнению, моноклональные антитела активируют макрофаги и направляют их деятельность против опухолевых клеток. Почти у половины из трехсот пациентов с метастазирующими опухолями (поджелудочной железы, желудка, кишечника) после такой процедуры наблюдалось уменьшение опухоли. Делались попытки применить моноклональные антитела и сами по себе для лечения лимфомы, лейкоза и меланомы. Антитела не убивают раковую клетку непосредственно, а, по-видимому, активируют другие компоненты иммунной системы — лимфоциты, макрофаги или же систему комплемента (каскад белков, который разрушает клетки, отмеченные антителами)».

Одним словом, лимфокины все настойчивее стучатся в двери клиник... А как их там примут, зависит от успехов иммунной биотехнологии.

Но почему все-таки путь в практику любого препарата внутреннего происхождения, как правило, оказывается чрезвычайно трудным, а главное — на редкость долгим? Потому, что при всех успехах, достигнутых человечеством на медицинском поприще, мы все еще чрезвычайно мало знаем о собственном организме, особенностях его развития и функционирования. Да и то,

что известно, нуждается в постоянном совершенствовании и непрерывном переосмыслении.

Взять хотя бы историю создания и применения такого эффективного препарата, как интерферон. Более трех десятилетий минуло с тех пор, как А. Айзекс и Дж. Линдеман установили сенсационный факт: клетки позвоночных животных, инфицированных вирусом, выделяют в межклеточную среду неизвестный прежде науке фактор. Если такой фактор ввести здоровым, не инфицированным клеткам, то они обретут противовирусную устойчивость и окажутся в состоянии противостоять, то есть интерферировать, ему. Отсюда и название препарата — интерферон.

Его сегодня широко пользуют врачи и экспериментаторы многих стран мира. Но даже такое широкое распространение препарата отнюдь не означает, что «открытие» его завершилось. Познание интерферона продолжается и по сей день, и он не перестает удивлять исследователей все новыми качествами и свойствами.

Да и может ли быть по-другому, ведь интерферон — продукт клеточного происхождения, а они, вероятно, так никогда и не будут изучены до конца, поскольку каждая из них представляет собой целый мир.

А процесс познания любого мира, живущего по своим законам, правилам и нормам, по сути дела, бесконечен. Вот почему, хотя со времени первого испытания интерферона на человеке (1981) прошло немало лет, он все еще нуждается в совершенствовании.

Но что такое интерферон?

Ответ на этот вопрос прозвучал, казалось бы, более трех десятилетий назад. Причем вполне однозначно: белок, продуцируемый клетками в ответ на вторжение инфекции. Но вот проходит не так уж много времени, и выясняется, что это вовсе не один белок, а целое «семейство». Причем белки одного вида отличны от «родственников» других видов, входящих в состав «семейства», а нередко различие наблюдается и внутри вида. Но раз так, то можно ль говорить, что открытие интерферона состоялось?

Думаю, что нет. Мы и сегодня не знаем всех механизмов его взаимодействия с клеткой. Или взять такую особенность этого белка, как видоспецифичность, — здесь та же история, что и в случае с соматотропином. Для каждого вида организмов необходим свой, ему лишь

присущий препарат этого вида, в данном случае — интерферон.

Пройдет еще несколько лет, и выяснится, что и эта истина весьма относительна, потому что организм животного одного вида способен продуцировать сразу несколько интерферонов. И у каждого из них — свой спектр действия, свои обязанности перед организмом и свои возможности их реализации.



Если говорить об интерферонах человека, то они представлены сразу тремя классами белков. Но кто знает, не потребуется ли в недалеком будущем переосмысление и этого утверждения, поскольку интерфероны одного класса не синтезируются клетками одного типа. Так что даже сегодня сказать, как долго сохранится принятое представление о номенклатуре этих белков, довольно трудно.

Но пока их обозначают так:  $\alpha$ -интерферон лейкоцитарного происхождения;  $\beta$ -интерферон — фибробластный, то есть соединительнотканый,  $\gamma$ -интерферон — иммунный.

Конечно, науке уже многое известно о природе интерферона. Скажем, ту же его видоспецифичность она объясняет тем, что, в отличие от антител, интерферон взаимодействует не с врагом, вторгшимся в пределы организма, а с клеткой, которую он защищает. И потому сигналом для синтеза интерферона может служить только момент появления в ней (в подопечной клетке) информационного материала вируса — его ДНК или РНК. Как только это произошло, интерферон тотчас получает сигнал к началу синтеза. И он спешит, в свою очередь, оповестить о происшедшем вторжении другие клетки организма, дабы нападение не застало их врасплох, для чего связывается со специальными рецепторами на поверхности этих клеток.

И все — запуск механизма наработки сразу нескольких защитных белков, из которых, кстати, идентифицированы пока немногие, произведен. Мы и о функциях известных белков, кстати, тоже знаем далеко не все. А о многих процессах, осуществляемых с их помощью, можем только догадываться. Ну, например: каким именно образом помогают они клетке обрести стойкость, как противостоят вирусу, блокируя его размножение и выход из клетки образовавшихся вирусных частиц?

Одним словом, вопросов у этой проблемы больше, чем ответов. Но почему в таком случае производство человеческого интерферона и его использование в медицинской практике год от года расширяются?

Потому что вред от применения препарата внутренней, клеточной природы практически исключен, а польза ожидается большая, даже в случаях применения неочищенного интерферона, как это было в первые годы после его открытия. К тому же, здравоохранение всех стран интересуют не только противовирусные достоинства ин-

терферона, но и его способность стимулирования биологических процессов клетки.

Вот почему с тех пор, как стало ясно, что интерферон способен подавлять пролиферацию (неограниченный рост) клеток, активизировать иммунную систему, в частности, лимфоциты (клетки-убийцы), неуклонное наращивание его производства было предreshено. А те «болезни», что наличествовали на первых этапах промышленного выпуска интерферона, были сродни тем, которыми «перебаливают» в период становления и завоевания рынка сбыта все препараты организменного происхождения: интерферон оказался дорог и недостаточно чист.

По сути дела, полупромышленные установки по его производству выпускали не интерферон, а смесь нескольких белков, в составе которой на его долю приходилось менее одного процента. Но были клиники, были больные, и было известно, что, по данным многих исследователей, интерферон способен подавлять рост раковых опухолей. И потому все его «недостатки» гасились предполагаемыми возможностями, связанными с реализацией этих качеств препарата в практической медицине.

О том, как бурно развивалось производство интерферона и сколь решительно отвоевывал он себе место «под солнцем», можно судить, сопоставив всего лишь два таких факта: первая полупромышленная установка по выпуску интерферона начала работать еще в 1960 году, а в 1980 в Хьюстоне (США, Техас) был учрежден так называемый Фонд интерферона. Огромные средства, пожертвованные в него всемирно известными биотехнологическими компаниями и частными лицами, жизненно заинтересованными в увеличении объемов выпуска и совершенствовании препарата, создали возможность для осуществления работ по совершенствованию интерферона.

В рамках комплексной целевой программы «Биотехнология» к синтезу интерферона методами генетической инженерии вскоре приступили и в нашей стране. Руководил исследованиями академик Ю. А. Овчинников. Как именно начинался советский интерферон, рассказывает член-корреспондент АН СССР Е. Д. Свердлов. «Боюсь, что я вряд ли твердо знал, что такое интерферон, когда наш директор Юрий Анатольевич Овчинников в середине 1980 года вызвал меня и сказал: «Женя, надо сделать интерферон человека генной инженерией. Это очень серьезная проблема». Но как?

В общем виде я представлял себе, что надо делать.

Прежде всего требуется получить ген, кодирующий интерферон. Для этого надо взять клетки человека, выделить из них информационные РНК (иРНК), получить с помощью фермента обратной транскриптазы комплементарные этим иРНК молекулы ДНК (кДНК), соединить кДНК с молекулами ДНК-векторов и ввести полученные рекомбинантные ДНК в бактериальные клетки. Далее, те бактериальные клетки, в которые проникли рекомбинантные ДНК, можно поместить на твердую питательную среду. Клетки начнут размножаться, каждая даст потомство, и в том месте, куда она попала вначале, вырастет нечто, очень напоминающее шляпку гриба масленка. Одна шляпка состоит из миллионов совершенно одинаковых бактерий — потомков исходной прапрапра-родительницы. Это потомство называют клоном, саму операцию такого размножения клеток — клонированием, а сумма всех клонов, в которую входят почти все кДНК, соответствующие множеству разных иРНК, синтезируемых клеткой, носит название библиотеки кДНК. В каждом клоне представлен только один тип кДНК. И вот в этой библиотеке нужно будет найти именно те клоны, где содержится запись об интерфероне. Их должно быть очень мало, так как среди множества информационных РНК в клетке на долю иРНК интерферонов приходится, наверное, десятые, а то и сотые доли процента.

Одним словом, работа предстояла гигантская, и в первую очередь необходимо было найти подходящие бактерии и проанализировать невероятно большое количество бактериальных клонов. Делается это с помощью метода гибридизации клонов со специально синтезированными олигонуклеотидами, комплементарными иРНК интерферона. Затем из бактерий, выбранных для гибридизации, извлекают рекомбинантные плазмиды и расщепляют их с помощью специальных ферментов — эндонуклеаз рестрикции.

Именно так были получены штаммы, содержащие гены интерферона, потом эти гены извлекли, а их последовательность проанализировали. И только один из всех отобранных генов был использован при создании штамма-продуцента.

Но чтобы такой ген начал функционировать в бактерии, как до того он работал в организме, его нужно было перестроить *in vitro*, потому что бактерии не умеют превращать белок-предшественник, который кодирует ген, в зрелый белок. Вот почему и понадобилось

«обучить» ген кодированию полноценного белка, минуя промежуточную стадию.

Так был создан у нас в стране генноинженерный интерферон, заменивший собой препарат, изготавливаемый прежде только из донорской крови. Он дешев, надежен и общедоступен — и по цене, и по наличию в аптеках. Это тоже одно из достоинств нового препарата, само появление которого в клинической практике стало своеобразным памятником столь рано ушедшему из жизни Ю. А. Овчинникову, считавшему, что возможности биотехнологии безграничны. «Нам надо держать высокие темпы, — не раз повторял ученый, — ибо здесь легко отстать».

Та же мысль красной нитью проходит через все статьи и публичные выступления другого выдающегося советского ученого, иммунолога с мировым именем Р. В. Петрова, сочетающего в себе талант исследователя с даром организатора. Сейчас иммунология, говорит он, раздвинула свои границы. И, значит, без лидера не обойтись. Надо уметь концентрировать силы и разумно использовать их для достижения цели. А в качестве примера такой высокоэффективной работы ученый называет советские исследования в области медиаторных молекул. «Мы, — говорит академик, — в Советском Союзе к этой работе подключились с задержкой и тем не менее, сконцентрировав силы, сумели впервые в мире обнаружить и исследовать пептидные медиаторы костного мозга — миелопептиды. Более того, удалось создать на их основе лечебный препарат миелопид... По инерции у нас нередко называют приоритетным такое направление, где мы отстали и надо срочно догонять. Но, ставя перед собой задачу только бы догнать, так и будешь плестись сзади. Приоритетные направления там, где мы вышли вперед или имеем шансы вот-вот сделать это. Вспомним хотя бы исследования раковых антигенов, начатые академиком Зильбером и продолженные профессорами Абелевым и Татариновым.

Другой, более близкий мне пример — искусственные антигены, синтетические вакцины. Не все участки природного антигена равноценны, лишь некоторые из них активны, они и определяют иммунный ответ. Чтобы организм отреагировал на возбудителя той или иной инфекции, достаточно одного-двух пептидов. А современные вакцины — это смесь, где есть и нужное, но еще больше ненужного. И вот, оказывается, можно с тем же и даже



с большим успехом вводить заранее изолированное действующее начало. Или даже синтезированное. Мы сделали и следующий шаг, присоединив активный участок к полимеру, превратив его тем самым в работающую молекулу. Так удалось превратить слабые антигены в сильные, приучить к выработке антител те организмы, которые генетически к этому не способны».

«Новое — каждый день» — не такой ли девиз избрала биотехнология символом своего развития? Но сколь ни обширен и разнообразен характер поступающих сообщений о достигнутых ею успехах, проследить основные показатели опережающего по сравнению с другими направлениями научно-технического прогресса, развития все же можно. Их определяет в первую очередь острая потребность развивающейся отрасли в квалифицированных специалистах. Так, к 1990 году в биотехнологическую промышленность США придет не менее чем пятидесятичное пополнение инженеров; появятся вакансии для специалистов, работающих по проблемам технологии обработки промышленных стоков, химических методов очистки продуктов биотехнологии, упаковочных систем, контрольно-измерительных приборов. А на проектирование и строительство специализированных предприятий в ближайшие десять лет США затратит до 6 миллиардов долларов.

Кадры и экономическое стимулирование — вот в чем остро нуждается современная биотехнология, в том числе и советская.



## На тему дня

Итак, перед вами последняя часть книги о биотехнологии, о ее целях и возможностях, проблемах и неудачах. К одним из них мы едва прикоснулись, на других остановились подробнее, о третьих — лишь упомянули. Да и не могло быть по-другому: уж очень она — биотехнология — всеобъемлюща, чтобы втиснуться в прокрустово ложе одной книги. И все же надеюсь, что с основными аспектами этого бурно развивающегося приоритетного направления научно-технического прогресса мне удалось вас познакомить. Хотя, честно признаюсь, сделать это было нелегко: многоплановы, многолики ее проявления. За что ни возьмись — ко всему она причастна, во все проникла и всюду дала ростки новому. И вот что интересно — появившись как самостоятельное научное направление совсем недавно, сразу поразив изумленное человечество сногшибательными трансформациями, на которые она большая мастерица, биотехнология в считанные годы из Золушки, казалось бы, по воле случая попавшей на королевский бал, вдруг стала наследной принцессой, диктующей всем и вся свои порядки, устанавливая везде и всюду свои законы, решительно изменяя самое природу многих веществ и организма.

История ее становления уместается в прямом смысле слова на двух отпечатанных на машинке страницах. Но дела и открытия, стоящие за каждой из вех, разработанных на этом недолгом пути, поистине велики. Здесь

**все** сжато, спрессованно, все ждет своего часа, готовое в любую минуту поразить и первооткрывателей, и человечество в целом. Судите сами — в 1973 году впервые осуществляется клонирование гена. Через год (!) — его экспрессия, и в тот же самый год клоны различных организмов переносятся в бактерии, которые послушно нарабатывают, производят вещества, никогда прежде не свойственные их жизнедеятельности.

А внутренняя пружина развития новой науки и рождающегося одновременно с ней самого молодого научно-технического направления все сжимается и сжимается, дабы, внезапно распрямившись, «разбросать» в разные стороны ростки нового, невиданного, от которого мгновенно идет крепкая жизнеспособная поросль еще более поразительных явлений и открытий.

Вчитайтесь в ее «биографию». Она тоже сжата, спрессована, как пружина: новая наука еще так юна, что возраст, в котором она пребывает, иначе как младенчеством не назовешь. Но она уже вселяет в умы и сердца людей чувства тревоги, удивления, радости и страха одновременно. То, что ей подвластно — невиданно; она способна изменить самое жизнь, решительно сметая при этом межвидовые барьеры и глубочайшие пропасти, которые прежде не рисковала перепрыгивать с ходу в своем развитии сама Эволюция.

Ученые потрясены открывшимися перспективами. Они собираются на Асиломарскую конференцию, дабы определить основные направления исследований в области ДНК и создать компетентный орган, способный координировать работы, ведущиеся в этом направлении. Кажется бы, сделано все, дабы «дитя» не вырвалось из-под контроля строгих нянь, мамок и воспитателей. Но в стенах лабораторий уже творятся новые волшебства. И потрясенный мир узнает о создании первой гибридомы. Происходит это в 1975 году. А далее, как из решета, на пораженное человечество сыплются событие за событием. Хроника их потрясает и сегодня, спустя почти 15 лет. Вот она.

1976 год — в США создана первая фирма, использующая технологию рекомбинантной ДНК — (Дженентек). В Великобритании начала работу консультативная группа по генетическим манипуляциям.

Год 1980 — Верховный суд США выносит решение о патентовании микроорганизмов (процесс Дайамонд — Чакрабарти). В том же году Коэну и Боейру выдается

патент на метод конструирования рекомбинантной ДНК. В то же самое время Великобритания определяет биотехнологию в качестве одного из ведущих направлений развития. То же — в ФРГ. Первая публичная продажа акций фирмы Дженентек устанавливает на Уолл-стрите рекорд роста цен на акции (с 35 до 89 долларов за 20 минут!).

В 1981 году в США получают одобрение первые диагностические наборы на основе моноклональных антител. В продажу поступает первый автоматический синтезатор генов.

Япония определяет биотехнологию приоритетной проблемой (МВТП Японии объявляет 1981 год «Годом биотехнологии»). Франция тоже провозглашает биотехнологию приоритетной проблемой. Достигнуто соглашение о создании совместной клиники компании «Хёхст» (ФРГ) и Массачусетского технологического института (США). Выпуск акций компании «Цетус» ставит новый рекорд на Уолл-стрите — на сей раз по объему продажи (115 миллионов долларов). Компания «Дюпон» выделяет 120 миллионов долларов на проведение исследований и разработок в области наук о живом.

К концу года во всем мире будет создано более 80 новых биотехнологических фирм.

1982 год знаменуется тем, что в странах Европы одобрены и рекомендованы к использованию в животноводстве первые вакцины на основе рекомбинантной ДНК (рДНК). В США и Великобритании разрешено применение первого фармацевтического препарата, полученного при помощи рДНК, — инсулина человека. Создана совместная компания для проведения клинических испытаний.

И, наконец, год 1983-й — впервые произведена экспрессия гена в растение другого вида. Капитал новых биотехнологических фирм составил в США 500 миллионов долларов.

Такова хроника. Цифры и факты, а за ними — открытия, открытия, открытия... и покорение. Заводов, фирм, клиник, лабораторий. Но что именно, какая сила стимулирует столь бурное развитие молодой науки?

Ее собственная уникальность. А она в использовании биокатализаторов в качестве агентов химической трансформации, важнейшие из которых — микроорганизмы и ферменты.

Вот почему развитие и успехи биотехнологии всегда

зависели в конечном счете от успехов фундаментальных наук (биохимии, молекулярной биологии, генетики и генетической инженерии), знания целого комплекса научных дисциплин, в том числе наук о жизни, математики, экономики. Да иначе и не может быть, ибо биотехнология являет собой междисциплинарную сферу деятельности, ассимилируя в своих достижениях успехи и победы великого множества наук, прикладных и фундаментальных.

Вот почему внедрение биотехнологии в промышленность требует значительно большего, нежели простое «ноу-хау». Потому что биотехнология — это использование живых организмов и биологических процессов в практических интересах человечества.

Практических — и этим сказано все. Иных разъяснений не требуется, ибо о характере роста этих самых



практических нужд сегодня имеет представление каждый из нас.

Гибридомы и продуцируемые ими моноклональные антитела (тела одной специфичности, абсолютно идентичные друг другу), используемые в качестве уникальных реагентов, диагностических и лечебных препаратов, — это практические нужды человечества.

Кормовые дрожжи и биостимуляторы, гормональные препараты и безвирусные сорта картофеля, резкий взлет

генетического потенциала животноводства и достижения селекции — те же нужды, материальное обеспечение которых напрямую связано с достижениями биотехнологии.

Но в становлении любого нового дела без лидера не обойтись. Инициатива, трезвая оценка состояния дел, безупречная интуиция и еще великое множество других свойств и достоинств — вот что такое лидер. Им может стать человек, государство, компания. Тот, кто не боится принять на свои плечи риск и ответственность во имя компенсации их в будущем моральными, материальными, экономическими преимуществами. Таким безусловным лидером, полпредом молодого научно-технического направления становятся в 70-е годы США. Они же сохраняют это лидерство и в наши дни.

И еще факты, не вызывающие сомнений: безусловное лидерство в фундаментальных исследованиях и промышленном использовании достижений биотехнологии принадлежат науке и индустрии США.

А кто же второй претендент на пальму первенства, неизменно следующий за лидером? Япония! По пятам за ней идут ФРГ, Великобритания, Швейцария, Франция. Таково положение на сегодня. Как перераспределятся силы в дальнейшем, кто получит конкурентное преимущество в следующем десятилетии, во многом зависит от уровня разработки биоинженерных методов, достижений генетики, иммунологии, молекулярной биологии и фундаментальных наук. Решающее значение в конкурентной борьбе за монополизацию в производстве биотехнологической продукции и рынка ее сбыта будут иметь, видимо, успехи по внедрению в промышленное производство биологических процессов, сокращение сроков перехода от лабораторных регламентов к опытным и промышленным.

Вот так обстоят дела на день сегодняшний. Все, кто следит за процессом обретения биотехнологией экономической мощи, нисколько не сомневается, что эта быстро растущая ветвь могучего древа по имени Технология обладает столь мощным потенциалом, такими непредсказуемыми возможностями создания новых производств, что ее влияние на будущее экономическое развитие мира практически не поддается оценке. Однако реализация этого потенциала зависит по крайней мере от двух факторов. Во-первых, степени подготовленности технологического решения проблемы и, во-вторых, наличия скрытых или явных потребностей общества в данном продук-

те (или данной технологии). И только при слиянии воедино этих факторов желаемый практический эффект достигим. Иными словами, успешная реализация потенциалов биотехнологии зависит в первую очередь от состояния и возможностей мировой экономики. А они на каждом этапе исторического развития разные.

Данному периоду прежде всего присущи: переоценка наличия природных ресурсов, более бережное их использование, пересмотр роли в добыче, разведке, переработке полезных ископаемых традиционных продуктов и технологий. В частности, нефтехимической и сталелитейной промышленности. Кроме того, налицо ускоренное развитие качественно новых производительных сил, основанных на микроэлектронике, информационной технологии, гибких автоматизированных системах, новой биотехнологии, нетрадиционных источниках энергии и, разумеется, на появлении так называемых новых материалов. Недаром существует мнение (а на его основе и вполне оправданный прогноз), что под влиянием этих двух факторов (или тенденций) уже в ближайшие два десятилетия произойдет технологический взрыв, который приведет в конечном счете к качественно иному уровню производительных сил, превосходящему по всем показателям ныне существующий в 2—3 раза.

Источником, питающим эти силы, окажется информатика и новая биотехнология. Причем ведущая роль здесь будет принадлежать, безусловно, биотехнологии, ведь более 40 процентов промышленных продуктов производится в конечном счете из сырья биологического происхождения, область применения которых расширяется изо дня на день.

Трезвая оценка состояния дел неизменно приводит к выводу и о зависимости от успехов биотехнологии достижений сельского хозяйства, химической и фармацевтической индустрии, металлургии, горнодобывающей и нефтяной промышленности, энергетики и даже вычислительной техники. И, разумеется, только она способна защитить окружающую среду от дальнейшего загрязнения.

Почему? Да потому, что открывает возможность получения совершенно новых, не производимых ранее продуктов; позволяет снизить стоимость уже существующих за счет использования либо более доступного, а следовательно, и более дешевого сырья, либо за счет разработки технологических процессов, значительно снижающих из-

держки производства. И, наконец, в-третьих, применение биотехнологических процессов существенно повышает качество выпускаемой продукции.

Разумеется, все эти замечательные потенции могут так и остаться «вещью в себе», не реализоваться, если не получат соответствующего допинга в междисциплинарной сфере деятельности, детищем которой является биотехнология. Если не наберутся мудрости теорий, экспериментального опыта и профессионального мастерства в таких областях, как биохимия, микробиология, инженерная энзимология, биохимическая инженерия, знания процессов и овладения аппаратурой химической технологии. Эти знания и опыт накапливаются сегодня в основном в высших учебных заведениях и научно-исследовательских институтах преимущественно медико-биологического и химического профиля. Поэтому-то неудивительно, что первых учителей и экспертов для биотехнологии дали в основном высшие учебные заведения. И в этом одна из особенностей развития биотехнологии. Поскольку становление других отраслей промышленности и направлений научно-технического прогресса, например, полупроводниковой, зависит, как правило, от насущных нужд индустрии, реализующих сегодня то, что было создано, наработано наукой вчера, а нередко и позавчера.

Вот почему, планируя, предугадывая развитие биотехнологии завтрашнего дня, необходимо помнить о том, что без комплексного, системного подхода, учитывающего необходимость соответствующего уровня собственной научной инфраструктуры, на успех здесь рассчитывать нельзя.

Если же рассматривать возможности и перспективы биотехнологии с позиций создаваемого ею продукта (изделия) или, как говорят специалисты, с точки зрения структуры инновационного цикла, состоящего из так называемого стартового периода (он характеризуется быстрой ростом производимого продукта); зрелости (процесс, не требующий дополнительных разъяснений) и застоя (когда рынки сбыта перенасыщены выпущенным продуктом), то она находится сегодня еще в самом начале этого цикла — в стартовом периоде. А он характеризуется высоким уровнем научных исследований и разработок и не соответствующе низкой окупаемостью, низкой компенсацией инвестиций.

Применительно к практике это означает, что даже са-



мые блестящие достижения биотехнологии быстро, без проволочек реализованные, не возмещают всех расходов на научные исследования. Что же говорить о получении каких-либо прибылей?

Так что тот, кто поверил в свое время в «звезду» биотехнологии, безусловно пошел на риск, «на слово» доверившись исследователям. Поэтому, например, из 18 ведущих биотехнологических компаний США только три имели в 1985 году скромные доходы. Нужно признать, что большинство из них и не ожидало в ту пору финансовой отдачи, по крайней мере в ближайшие несколько лет. Ведь целью стартового периода является не получение высоких прибылей, а лишь создание предпосылок для быстрого роста производства разрабатываемой на этой стадии продукции. И американские предприниматели это прекрасно понимали.

Чтобы стимулировать научно-технический прогресс на его магистральных направлениях, не загубить перспективное дело отсутствием средств, в США возникает особая разновидность ссудного капитала — так называемый венчурный (рисковый) капитал.

Что это за капитал, каковы условия его использования — не предмет сегодняшнего разговора. Однако стоит сказать, что именно рискованный капитал сыграл выдающуюся роль в становлении биотехнологии и биоинженерии, разработок ЭВМ пятого поколения и ресурсосберегающей технологии, наиболее перспективных и результативных поисков в области использования возобновляемых источников энергии. Тем «загадочней» представляется вывод, к которому приходят некоторые советские экономисты в его оценке. Только вдумайтесь, что они говорят: «Венчурное финансирование, выступая для государственно-монополистического капитализма одной из форм стратегии приспособления к условиям НТР, убедительно свидетельствует об ограниченности ее возможностей: тормозящее влияние капиталистических отношений на научно-технический прогресс не только не устраняется, но расширенно воспроизводится».

Вот это да! Остается лишь удивляться, так почему же мы, не имея «тормозящего влияния капиталистических отношений», не опередили до сих пор Соединенные Штаты по приоритетным направлениям научно-технического прогресса! Так и хочется воскликнуть: дай нам бог такие же ограниченные «формы стратегии приспособления к условиям НТР».

Остается лишь надеяться, что сейчас, в период перестройки, авторы лжевыводов, экономисты Е. Лебедева и П. Недотко (вкуне с другими нашими экономистами и работниками ГКНТ и Госплана СССР) сумели все-таки осмыслить, какой вред способен нанести экономике страны подобного рода вывод, экономике, буквально задыхающейся без рискового капитала.

Но вернемся к биотехнологии... Как я уже говорил, одна из главных особенностей ее развития — крайне высокая наукоемкость. И это не слова, не красивая фраза — факт, в подтверждение которого назову результаты анализа структуры действующих в штате Калифорния (США) компаний, производящих биотехнологическую продукцию.

Что же выявил этот анализ? 63 процента всех сотрудников компаний — научные работники и технический персонал, то есть люди, занятые научными исследованиями и разработками. Ситуация представляется типичной для новых биотехнологических фирм, находящихся в стартовом периоде. Рабочий персонал этих компаний — лишь пять (!) процентов от общей численности работающих.

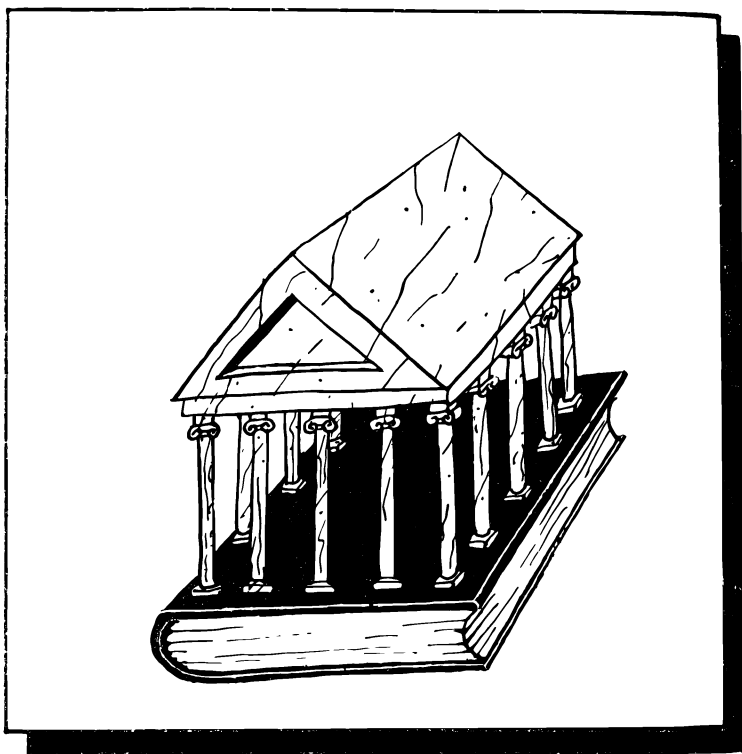
Конечно, с переходом в следующую стадию — быстрого роста — это соотношение должно измениться. Но и в этом случае доля персонала, занятого научными исследованиями и разработками, окажется значительно выше, чем в среднем во всей промышленности.

Вот почему нам следует уже сегодня думать о проблеме, которой не миновать. Думать о подготовке специалистов, владеющих интегрированными знаниями в данной области науки и промышленности. По крайней мере нужно прислушаться к мнению западных экспертов, считающих, что потребность в кадрах, необходимых для работы в области биотехнологии, растет ежегодно на 20—30 процентов.

Особенно остро ощущается их нехватка в генетической инженерии, иммунологии, клеточной инженерии, инженерной энзимологии, остро нужны уже сегодня инженеры-разработчики технологических процессов. А поскольку подготовка их в вузах сопряжена с очень высокими затратами (обучение на трехмесячных курсах по генетической инженерии составляет в США сумму в 120 тысяч долларов на одного обучающегося!), то невольно вспомнишь о столь решительно заклеяленном нашими эконо-

номистами «рисковом» капитале. Как бы он здесь нам пригодился!

Близко к вопросам подготовки специалистов примыкает и другая немаловажная проблема — осведомление широкой общественности о делах и достижениях биотехнологии. В том числе и о потенциальном риске, который может быть связан с ее развитием. Ведь даже само словосочетание «генетическая инженерия» является для



многих людей источником беспокойства. Как же остро, а главное, неверно должно реагировать на любые «промахи» новой отрасли и науки плохо информированное общество? Оно способно возвести серьезные препятствия на путях становления биотехнологии, особенно в период промышленной реализации ее результатов.

Признание данного факта отнюдь не отрицает значения этических вопросов, возникающих в ходе развития

биотехнологии. Но ясно и другое. Хорошо организованное, квалифицированное обсуждение всего сложного комплекса биотехнологических проблем сможет если не свести на нет, то значительно смягчить предполагаемые конфликты.

Именно по этой причине департамент торговли и промышленности Великобритании организовал (и финансирует) программу, главная задача которой — улучшение ознакомления школьников страны с биотехнологией и ее проблемами. Необходимость в такой программе продиктована, по мнению англичан же, недостаточно хорошо поставленным изучением биологии в английских средних школах. «Болезнь» затянулась, и правительство Великобритании увидело спасение от нее в создании вышеупомянутой программы. Думается, что это — своевременная, а главное, очень действенная мера.

Вообще образование является важным параметром, влияющим на развитие биотехнологии. Оно проявляется на двух уровнях. Прежде всего на уровне подготовки научного персонала. Ведь без соответствующим образом подготовленных научных работников не может быть и речи о какой-то интенсификации. Ни в науке, ни в производстве.

Но реализация этого условия неизбежно приводит к мысли о необходимости дальнейшей рационализации существующей системы образования, особенно общеобразовательной, поскольку с последней и связано воспитание должного восприятия общественностью всех биотехнологических процессов, и прежде всего производимых с их помощью конечных продуктов.

Нам есть чему здесь поучиться у ведущих капиталистических стран. Их опыт можно и должно взять на вооружение, ибо любая инновация, любой новый продукт — всего лишь следствие, выражение не только рыночной ситуации, но и определенных общественных, социальных потребностей, осознание которых должно быть неотъемлемым результатом демократических дебатов. А значит, воспринятым и народом. Ведь новая продукция может быть принята «в штывки», если пресса, телевидение, радио и, извините, невежды получают возможность информировать о ней общественность неверно или предвзято.

Строгость и доброжелательность — вот два качества, сплав которых должен лежать в основе пропаганды всех достижений научно-технического прогресса. В том числе

и биотехнологии. Огульное отрицание отдельных видов ее продукции адекватно укладыванию шпал поперек пути, по которому мчится с бешеной скоростью символический локомотив с индексом НТП.

Деловые люди во всем мире это прекрасно понимают. Недаром только за последние годы в США создано более 100 фирм, базирующихся на промышленном потенциале биотехнологии, уже сегодня поставившей на



индустриальные рельсы производство рекомбинантных ДНК, слияние клеток и современные методы биохимической инженерии. Эти методы находят все более широкое применение, революционизируя целые отрасли, изменяя облик и характер еще вчера считавшихся традиционными производств.

Но прогресс в области биотехнологии зависит не только от уровня инженерного использования ее результатов, от успехов «питающих» ее наук. Многое зависит и от того, насколько успешно решаются сегодня и будут решаться в будущем проблемы расширения применения (масштабирования) биопроцессов.

Вспомним, с чего начался в мире беспрецедентный интерес к промышленному использованию живых организмов. Он появился, а вернее сказать, вспыхнул сразу после успешного осуществления эксперимента прямого внедрения чужеродной ДНК в другой микроорганизм. Произошло это четверть века назад. И с той поры неугасающее пламя научных интересов поддерживается в биотехнологии топливом интересов практических.

Возможности современной (или новой) биотехнологии переоценить невозможно, ибо она представляет собой ни мало ни много современную фазу непрерывного исторического процесса использования биологических организмов в практических целях. Более того, она одна способна стать основой бесконечной, непрекращающейся модернизации уже существующих технологий, обрекая на быстрое старение, казалось бы, самые «перспективные» из них.

Вот почему ее можно рассматривать как единственную отрасль, в которой уже сегодня просматриваются черты будущего, как символическое окно в завтра, сквозь чистые стекла которой уже прорисовывается облик XXI века.

И здесь самое время напомнить о том поистине огромном вкладе, который внес в отечественную биотехнологию безвременно ушедший из жизни выдающийся советский ученый академик Юрий Анатольевич Овчинников. С ним меня свела судьба в начале 70-х годов в период подготовки правительственного постановления о развитии в Советском Союзе молекулярной биологии, которое явилось первым шагом на пути к освобождению нашей биологической науки от сковывающих ее пут лысенковского правления.

Но, пропустив много лет, перенесемся сразу в год 1985-й.

В январе 1985 года, в счастливые для Юрия Анатольевича Овчинникова дни, окрашенные радостью только что завершенной работы по созданию интерферона, двери института, которым он руководил, распахнулись для посетителей и в них... ввалилась толпа ребятшек. Обгоняя взрослых, их сопровождавших, мчались девчонки и мальчишки по лестницам и коридорам, заглядывали в лаборатории, почтительно замирая перед сложной аппаратурой и переплетениями трубок, колб, резервуаров. Здесь работали их мамы и папы. Потом был праздник, елка, песни и шум, и Юрий Анатольевич встал, чтобы прикрыть дверь в кабинет. Он уже знал, что времени судьбой ему отпущено мало, а сделать хотелось многое. Но для журналистов, попросивших об интервью, все же выкроил в своем напряженном расписании часок, и теперь, ожидая их прихода, еще раз обдумывал то, чем с ними, а через них — с народом, страной хотел бы поделиться. Почему так долго, иногда десятилетиями, самым результативным научным достижениям приходится пробиваться в производство?

Потому что этап внедрения не обеспечен, не подготовлен заранее. Но есть и другие примеры: интерферон-то внедрился быстро, без задержки...

Спустя несколько дней после встречи с журналистами, представлявшими газету «Известия», мысли эти узнают миллионы. И они прозвучат по-овчинниковски увлекательно и броско.

...Этап внедрения начинали наши единомышленники — Главмикробиопром. Его руководство прекрасно понимало, что получить новые препараты и вещества, столь необходимые для сельского хозяйства и медицины, можно, лишь решительно отказавшись от старых организационных принципов, во-первых, и от устаревших технологий, во-вторых.

Будь все иначе, разве удалось бы уже спустя месяц после завершения лабораторных работ наладить на заводе опытное производство препарата? Здесь сработали сразу два стимула: общность интересов (на сей раз производственников представляли люди, прошедшие школу фундаментальной науки, вот почему не мы — их, они — нас торопили) и экономический, материальная заинтересованность всех: участников работ ожидала союзная премия.

Но так бывает далеко не всегда. Местнические, узкоотраслевые интересы чаще всего перечеркивают самое главное в подобного рода работах. Где выход? Как поправить положение?

Корреспонденты «Известий» донесут читателям эту мысль вице-президента Академии наук СССР такими словами: «Чтобы не впасть в зависимость от отраслей и ускорить продвижение новых разработок в практику, мы вынуждены создавать в академии опытные производства. В нашем центре есть и малые ферментеры, и многотоннажные. Мы можем нарабатывать такое же количество продукции, как небольшой завод. Препараты (имеются в виду те из них, над которыми в то время работал коллектив, возглавляемый Ю. А. Овчинниковым. — Авт.) достаточно активны, на курс лечения или для достижения результата в сельском хозяйстве требуются небольшие их количества. Например, раньше для обработки гектара посадок требовались килограммы пестицидов, новых достаточно 10—20 граммов».

И снова проблема, думает академик. Да еще какая! Высокоэффективный препарат оказывается невыгоден для отрасли, ведь о ее результативности судят по объемам выпускаемых веществ, по объемам — не по качеству. Как состыковать, привести в соответствие ведомственные и научные (а в данном случае общенародные) интересы?

Бегут, торопятся мысли, и встают в памяти события давние и недавние. Вот как мы сегодня ратуем за скорейший выход на промышленные объемы, думает академик; не будь у нас собственного производства, не знаю, что б и делали. Мог ли кто предположить такой поворот событий?

И опять мысли возвращают его к тому, что живет, не стареет в сердце и памяти: когда он только что пришел в институт директорствовать, ни о каком собственном опытном производстве там никто и не помышлял; о генетической инженерии, биотехнологии не могло быть и речи, о них просто не знали; в те времена был «звездный час» молекулярной биологии, за открытиями в этой области следили затаив дыхание физики и химики, медики и физиологи.

Жизнь открывалась на ином, невиданном прежде уровне — внутриклеточном. Но молекулярной биологии опытное производство в те годы еще было не нужно, столь далекими от практических нужд казались ее от-



крытия, обогащавшие лишь, по мнению многих, большую, фундаментальную науку.

Но «изменились времена, — прочтут читатели «Известий» и мы вместе с ними. — Сегодня я вижу, что может дать физико-химическая биология практике, человеку. И этого не даст никакая другая наука. Значит, я должен сделать то, что должен. Отсюда работа над интерфероном и другими препаратами для медицины, над новыми пестицидами и другими эффективными соединениями для сельского хозяйства. Отсюда стремление искать более действенные рычаги внедрения...

Но практическая наука и практицизм — вещи принципиально разные. Наука — не латание дыр. Я уже говорил: актуальным для мировой науки стало познание человека. Оно невозможно без решения фундаментальнейших проблем. Проблем столь сложных, что работа над ними закономерно объединяет ученых всего мира. Человечество особенно эффективно развивалось в те периоды, когда сообща «перелопачивало» мировой опыт!!»

Не доживет Юрий Анатольевич до тех времен, когда его тревоги станут всеобщими, когда против ведомственно узких интересов, пренебрегающих интересами общегосударственными, поднимутся все, кто принял перестройку и встал в ее ряды по зову сердца, руководствуясь все тем же знаменитым овчинниковским кредо: я должен сделать то, что должен!

В своих рассуждениях о судьбах и путях развития отечественной биотехнологии Ю. А. Овчинников не раз и не два возвращался мыслями к кадрам, к их подготовке, к воспитанию исследователей нового типа, свободных от узости мышления, неизменно заводящего в тупик. Специалисты, работающие на «стыке наук», по мнению академика, должны обладать широкими знаниями, базирующимися на новом видении мира, на новом восприятии его, когда он предстает перед нами во всей широте проявления своих глубочайших взаимосвязей. Без такого рода специалистов современная биотехнология развиваться не может.

К сожалению, мы и поныне не усвоили этой истины, все еще «собираем» для биотехнологических производств и научно-исследовательских учреждений этого рода с «бору по сосенке». Такой метод формирования кадрового эшелона — не новость. Этим «переболели» все страны, биотехнологическая индустрия которых чис-

дится сегодня в лидерах. И из их опыта работы по воспитанию кадров для биотехнологии нам бы тоже неплохо кое-что почерпнуть, подробно изучив некоторые «тонкости». В Англии, например, специалистов классических, традиционных профессий долгое время «переквалифицировали» в биотехнологов прямо в исследовательских лабораториях или на промышленных предприятиях. Причем в очень короткие сроки. Инженер-химик становился здесь биохимиком, микробиолог — технологом крупномасштабного биотехнологического производства.

Конечно, такая ускоренная переподготовка могла бы закончиться полным провалом, осуществляясь она на «усредненном», низкоквалифицированном уровне. Но за подготовку кадров для новой отрасли промышленности отвечали крупнейшие научные авторитеты, нередко нобелевские лауреаты, сочетавшие к тому же преподавание в прославленных высших учебных заведениях с административной деятельностью в компаниях, производящих биотехнологическую продукцию.

Так продолжалось до тех пор, пока осенью 1981 года при совете по научным и инженерным исследованиям Великобритании не создается новый директорат, основной задачей которого стало установление деловых связей между промышленностью и академическими институтами, работающими на поприще биотехнологии. Совету вменялась в обязанности и другая задача, в том числе предотвращение «утечки мозгов», то есть квалифицированных специалистов, обеспечивающих приоритетное развитие нового научно-технического направления в Англии.

Нужно сказать, что этот вид деятельности директората очень скоро увенчался успехом, поскольку ему разрешалось не только использовать квалифицированных специалистов на самых льготных условиях, но и привлекать к работе тех из них, кто уже трудился на иностранные фирмы. Это была верная тактика, поскольку рабочая группа Королевского общества, глубоко изучив перспективы развития биотехнологии в стране, пришла к выводу: в 1980—1990 годах для успешного развития биотехнологии Великобритании понадобится дополнительно значительное количество специалистов.

Жизнь покажет, что эти прогнозы достаточно точно отразили положение дел. По крайней мере, в подготовку и переподготовку кадров для биотехнологической индустрии

стрии и одноименной области науки, питающей ее, были внесены срочные изменения: рабочая группа Королевского общества сочла нецелесообразным продолжение чтения лекций по биотехнологии для бакалавров, зато рекомендовала сохранить существующую систему дополнительного обучения магистров наук.

Но самым результативным из всех предпринятых рабочей группой действий стало, вне всяких сомнений, решение о создании при английских университетах двух десятков учебно-исследовательских центров биотехнологического профиля.

Их «мозговой потенциал» и поныне питает все ведущие биотехнологические фирмы и производства Англии.

Не меньшая забота о подготовке специалистов в области биотехнологии была проявлена и во Франции. И если в 1978 году в этой стране над проблемами нового научно-технического направления работало всего 200 человек, то уже через несколько лет их были сотни и тысячи. Причем такой квалификации и знаний, что французские фирмы, на которых они работали, оказались конкурентоспособными в борьбе за рынки сбыта с лидерами: аналогичными предприятиями США и Японии. Основой для такого резкого, качественного скачка стали кадры, прошедшие серьезнейшую школу фундаментальных наук.

Одновременно с этим традиционно существующие здесь инженерные школы, ориентируясь на нужды и потребности биоиндустрии, организуют биотехнологические курсы, а по всей стране создаются специализированные центры — Национальный институт прикладных исследований в Тулузе, Технологический университет в Компьене и т. д.

Столь бурная деятельность по подготовке специалистов в области биотехнологии завершилась весьма неожиданно: в стране оказалось их больше, чем того требовалось. Выпускники центров, школ, курсов не могли найти себе работы и в большей части «пристраивались» в пищевой промышленности.

Правда, очень скоро такое ненормальное положение было исправлено и баланс между потребностями биотехнологических предприятий и числом специалистов, выпускаемых широко разветвленной сетью учебных заведений, восстановился. Более того, в процессе отлаживания гибкой кадровой системы был проведен любопытный эксперимент, осуществленный университетом в

Компъене. Суть его заключалась в прохождении обучающимися полугодовой практики, предшествующей выдаче диплома, на промышленном предприятии.

В свою очередь, производство, застрахованное теперь от того, что ожидаемые им кадры окажутся «котом в мешке» и их придется еще некоторое время переучивать, теперь финансировало университету расходы на покупку самого дорогого исследовательского оборудования. Делалось это посредством заключения между учебными заведениями и фирмами контрактов (только в 1981 году их сумма составила два миллиона долларов).

Установившаяся форма сотрудничества «университет — промышленности, промышленности — университету» постоянно развивалась и совершенствовалась. И очень скоро обе заинтересованные стороны пришли к выводу о необходимости создания специализированного института, а позже — и информационного банка.

Деловые контакты, установившиеся между высшим учебным заведением и промышленными предприятиями, порождали новые формы взаимозаинтересованного сотрудничества, основы которого зиждились на общности экономических интересов, так что очень скоро третья часть всех преподавателей отделения биологической инженерии университета стала работать по контрактам и на биотехнологических предприятиях, отчего выиграли опять же обе стороны, ведь практика таким преподавателям была известна не понаслышке.

Потребности новой отрасли диктовали высшим учебным заведениям свои условия и темпы подготовки специалистов, стимулируя открытие все новых заведений и отделений при университетах. В ФРГ, например, и до биотехнологического бума существовала довольно разветвленная сеть лабораторий по проблемам общей и прикладной микробиологии, однако уже в начале 1974 года здесь начинают функционировать новые институты и отделения при университетах, специализирующихся по проблемам новой биотехнологии. В крупнейших городах страны — Брауншвейге, Мюнстере, Дортмунде, Ганновере и т. д. — открываются специализированные центры, в которых проходит обучение практически весь научный и технический состав биотехнологической науки и индустрии ФРГ.

Но сколь ни специфично решается в каждом государстве проблема подготовки нужных кадров, задача системы, ее обслуживающей, неизменно сводится к об-

учению биотехнологов мгновенному приспособлению к меняющейся обстановке, проявлению пластичности в полном соответствии с меняющейся конъюнктурой.

На мой взгляд, это бесценное для становления любого приоритетного направления НТП свойство в большей степени присуще Японии, в которой разнообразие сфер деятельности давно стало главным условием экономической стабильности биотехнологических фирм.

Или взять те же самые США. Глубокая биологизация знаний, получаемых в этой стране выпускником университета или колледжа, открывает ему широкий выбор будущей деятельности. После прохождения основного курса ему оказывается достаточно небольшой специализации — и он может успешно работать в медицине или в ферментационной промышленности.

Сколь мудра такая система подготовки, можно судить по тому положению, которое наблюдается в современной химии, 85 процентов всех промышленных процессов которой основано на катализе.

Каталитические процессы (а на их долю приходится 70 процентов всей выпускаемой химической продукции), как известно, отличаются величайшей селективностью (избирательностью), они высокопроизводительны, экономичны и к тому же малоэнергоёмки. Совершенствование их сулит величайшие перспективы. Но, пожалуй, самое большое будущее принадлежит тем из них, которые основываются на использовании биологических катализаторов или, иначе, биокатализаторов — ферментов. Почему? Да потому, что они обладают самой высокой среди всех прочих катализаторов избирательностью действия и не требуют никаких «сверхусловий», протекая при обычных температурах и давлениях.

Правда, до последнего времени их развитие и промышленное использование сдерживалось низкой стойкостью и слишком непродолжительным временем действия. Но сейчас эти «препоны» сняты. Заслуга в этом принадлежит знакомому принципу иммобилизации.

Перспективы использования иммобилизованных ферментов для получения самых разнообразных химических веществ, в химическом анализе, в иммунологии, в микроэнергетике (в частности, в топливных элементах) чрезвычайно заманчивы. Остается, однако, еще одно серьезное препятствие в их «завоевании» важнейших химических процессов — высокая стоимость ферментов. Можно лишь надеяться, что развитие современной био-

технологии, и, в частности, методов генетической и белковой инженерии, разрешит и эту проблему, сделав ферменты вполне доступными по цене для решения практических нужд производства. Вот тогда метод иммобилизации ферментов станет основным элементом химической технологии будущего, тем «переходным мостиком», через который и произойдет дальнейшее слияние биологической технологии с чисто химической.

А за решением этой проблемы просматривается целый комплекс иных, и весьма перспективных. Если сегодня, например, великое множество необходимых нам продуктов мы получаем с помощью только химических процессов, то в не столь уж отдаленном будущем их производство будет основываться преимущественно на использовании ферментов, микроорганизмов и других биологических агентов.

Или взять другую, не менее серьезную проблему — химическую энергетику. Главная задача, над которой работают ученые всех стран мира, специализирующихся в этой области, сводится к разработке принципов, позволяющих выделяющуюся в одной реакции энергию использовать для проведения другой, более энергоемкой.

И здесь химикам тоже есть что позаимствовать у своих ближайших коллег — биохимиков. Тот же, например, известный синтез знаменитой АТФ — своеобразного аккумулятора внутриклеточной энергии. Или не менее известный, и не менее любопытный с точки зрения познания процесс сопряженных биохимических реакций, осуществляемых при дыхании клеток. Создание работающих на таком принципе химических систем (подобных молекулярным энергетическим машинам) было б крупным достижением как химической технологии и химической энергетики, так и биотехнологии.

Но при всей схожести процессов, протекающих во время химических и биохимических реакций, между ними существует все же значительная разница. О чем забывать нельзя.

Так, в обычных химических реакциях, используемых как в лабораторной, так и в промышленной практике, для получения разнообразных химических веществ атомы, молекулы, ионы, радикалы взаимодействуют между собой случайно. И потому для их реализации не требуется пространственно-временная (молекулярная, а тем более надмолекулярная) организация.

И совершенно по-иному протекают биохимические

реакции, в частности, осуществляемые при помощи ферментов в ферментативном катализе. Молекулярная и надмолекулярная организация является здесь **непременным** требованием. Ферменты осуществляют соединение (связывание) и ориентацию реагирующих веществ, способствуют протеканию (организуют протекание) элементарных химических актов, обеспечивая высокую стереоселективность (пространственную избирательность), селективность к реагенту и к самому типу реакции.

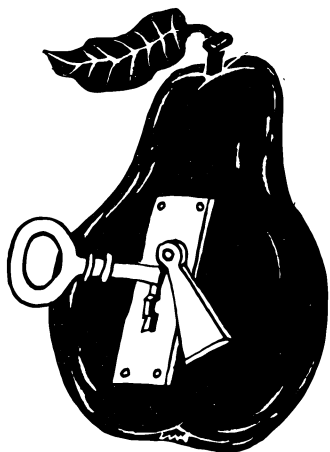
Более того, в биохимических реакциях подобная организованность распространяется не только на элементарные (единичные) химические акты, но и на целые каскады реакций. Ярким примером тому может быть процесс фоторецепции (восприятия света глазом), когда каждый поглощаемый сетчаткой глаза световой квант вызывает огромное множество следующих друг за другом химических реакций, приводящих к возникновению мембранного электрического потенциала. А он в конечном счете и регистрируется мозгом как свидетельство светового восприятия.

Именно столь высокая степень организации является причиной того, что селективность, функциональность и производительность биохимических реакций намного превышают аналогичные показатели, сопутствующие обычным химическим реакциям. Подобный уровень для последних пока что просто недостижим. Созданное природой оказывается на порядок совершеннее того, что столь дерзко пытается повторить, скопировать человек.

Или взять белковую инженерию, представляющую собой не что иное, как запрограммированную мутацию. Суть ее заключается в том, чтобы путем генетико-инженерных манипуляций придать белку, продуцируемому живыми организмами, такие качества, которые нужны человеку для решения его практических нужд.

Таковы лишь два примера, иллюстрирующих, решение какого рода задачи «по плечу» современной биотехнологии, и сколь схожи и как отличны ее методы от тех, что пользуется химия, и как остро ставит жизнь вопрос о подготовке высококвалифицированных кадров, оказывающихся в состоянии решать подобные проблемы.

Отсюда вывод — без авторитетов большой фундаментальной науки, без их основополагающих знаний нам этой проблемы не разрешить. Вот почему данный принцип подготовки кадров должен стать «краеугольным» в развитии отечественной биотехнологии.



## **Если точка опоры выбрана**

А теперь припомним, сколько раз, подытоживая ту или иную часть этого рассказа, мы неизменно приходили с вами к выводу, что возможности современной биотехнологии практически безграничны. И с этим действительно трудно не согласиться.

Однако известно и другое: для реализации любых потенций необходимы соответствующие условия. Ведь сколько раз мир становился свидетелем подлинных трагедий, выпадавших на долю тех, чья мысль, нередко отмеченная печатью гениальности, опережала свое время. Великие творцы умирали в нищете и безвестности, а их творения так и оставались непонятыми, а значит, и не признанными потомками. Не ждет ли биотехнологию подобная участь и не сменится ли пристальное внимание к ней холодным замалчиванием даже сенсационных фактов, как это уже нередко случалось все в той же многовековой истории естественных наук?

Нет, не случится. Потому что джинн, как говорится, уже вырвался из бутылки и с высоты своего гигантского роста зорко поглядывает, за какую б еще подходящую «точку опоры» ему в очередной раз поудобней бы ухватиться, дабы хорошенько «встряхнуть» застоявшийся мир. Правда, такие «потряхивания» больше сродни тем внутренним, эндогенным процессам, что предшествуют извержению вулкана, нежели простым механическим «постукиваниям» по склонам огнедышащей горы.

Вот почему все биотехнологические воздействия на



тот или иной объект исследования всегда планируемы, а их следствия в большинстве своем предсказуемы. Хотя никаких внешних, бросающихся в глаза признаков «переделки» предмета исследования (гена, бактерии, растения) с помощью биотехнологических методов отнюдь не наблюдается, словно все манипуляции, произведенные с ним, осуществлялись с помощью привычных, так называемых классических методов.

И все же такая разница существует. И даже очень и очень значительная. Причем прослеживается она не только на отдельных объектах, но и на организационной структуре целых отраслей хозяйственной деятельности человека. Взять, к примеру, сельскохозяйственное производство тех стран, для которых биотехнология уже сегодня стала привычным орудием его интенсификации, прямой преемницей, продолжательницей двух предшествующих этапов развития.

Так, если первые шаги по пути качественного изменения в экономике сельского хозяйства США были сделаны еще во времена технической революции 1920—1950 годов и потому ассоциировались с заменой мускульной силы животных гораздо более мощной энергией машин (стоит ли говорить о том, сколь резкий скачок производительности труда характеризовал подобную «замену?»), то вторая техническая революция проходила уже под «знаменем» химизации. Она привнесла в фермерские хозяйства еще большие изменения, поскольку, многократно повысив результативность полей, подарила аграрникам еще и уникальные возможности борьбы с болезнями и вредителями сельскохозяйственных культур. И хотя продолжительность этой революции легко «укладывают» обычно в тридцатилетний временной отрезок (1950—1980-е годы), ее вряд ли можно считать завершенной и сегодня.

Но так или иначе, а в конце 80-х годов уже ждала своего часа третья «возмутительница спокойствия» — на сей раз революция биотехнологическая. Причем ее влияние, считает Управление по научно-технической оценке (УНТО) при конгрессе США, может оказаться еще более значительным, нежели двух первых.

Предположение это основывается на весьма серьезных фактах, отражающих истинное состояние вещей. Ведь методы биотехнологии действительно чем-то сродни знаменитой «волшебной палочке». Ей, например, совсем не трудно превратить микроорганизмы в послуш-

ных производителей естественных ферментов или гормонов. Причем сделать это быстро, красиво и, главное, обойтись при этом весьма скромными средствами. Стоит, допустим, в ДНК знаменитой кишечной палочки ввести генетическую программу, ответственную за продуцирование специального гормона, стимулирующего выработку у коровы молока, — и бактерия станет послушно вырабатывать именно этот гормон.

С помощью биотехнологии можно создавать высокобелковые сорта пшениц, повышать их устойчивость к традиционным вредителям, резким температурным колебаниям, изменению среды обитания.

Разумеется, в распоряжении биотехнологии не один и не два метода, а целый арсенал их. И она пользуется ими в полном соответствии с задачей, которую ей предстоит решать в данном конкретном случае. Взять, к примеру, такой из них, как клонирование. Попробуйте-ка



вырастить целое растение из одной-единственной клетки! А способ клонирования легко разрешает эту проблему.

Именно так ученые получают великое множество (практически неограниченное число) растений, абсолютно идентичных по закодированной в них генетической информации. По многим качественным параметрам такие растения превосходят те, что традиционно получе-

ны из семян. Картофель, например, выращенный методом клонирования, никогда не болеет гнилями и плеснями — он безвирусный. Его клубни отлично переносят лежку, оказываются «не по зубам» всем традиционным вредителям данной культуры, обладают отменными вкусовыми качествами и гарантируют земледельцам хороший урожай и в зной, и в дождь, к тому же еще значительно расширяя ареал распространения этой важнейшей сельскохозяйственной культуры.

Достаточно наделить несколькими генами, взятыми из генетического аппарата такого растения, другое, не принадлежащее к «элите» клонированных, и оно тоже станет обладателем желательных свойств.

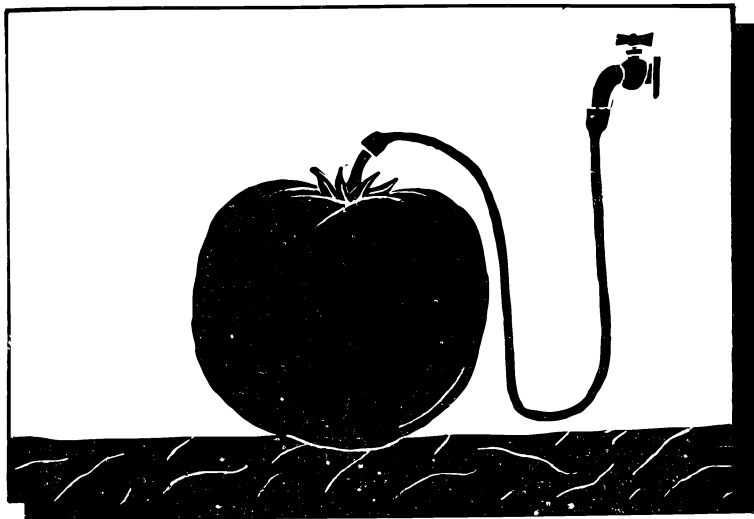
Конечно, считает УНТО, уникальные возможности биотехнологии не только в состоянии значительно повысить на мировом рынке конкурентоспособность сельскохозяйственной продукции, производимой Соединенными Штатами, но и изменить структуру собственного сельскохозяйственного сектора. А поскольку использование новой технологии, требующей значительных капиталовложений, неизменно ведет к укрупнению фермерских хозяйств, средние размеры которых еще совсем недавно считались оптимальными, то, по-видимому, прогнозирует УНТО, уже к концу нынешнего столетия три четверти всей сельскохозяйственной продукции США будет производиться пятьюдесятью тысячами крупных и сверхкрупных хозяйств, а на долю свыше миллиона мелких фирм придется всего одна ее четверть.

Не очень блестящие перспективы, верно? По крайней мере, для тех, кто живет землею и только ею. И, как ни странно, «повинны» в том самые заманчивые возможности биотехнологических способов, поскольку непомерные расходы, связанные с созданием и реализацией биологических потенциалов новых сортов, полученных методом генетической инженерии, подрывают экономические основы мелких хозяйств, приводя их в конце концов к разорению.

Так благо оборачивается злом. А самые лучшие намерения — бедой для фермеров. Правда, достижения биотехнологии столь многоплановы и так непохожи друг на друга, что отдельные ее проявления ничего, кроме восхищения, вызвать просто не могут. Четыре года назад, например, на международной выставке в Цукубе (Япония) был показан необычный экспонат — гигантское помидорное «дерево», официально названное

устроителями выставки «Супертوماتом». «Отец» дерева Нотзава Сигео — японский агроном блестяще доказал своим творением результативность объединенных возможностей гидропоники, сложнейшей современной техники и отличного знания физиологии растений. Томат-гигант рос, развивался и плодоносил буквально на глазах потрясенных зрителей. За полгода существования выставки с этого удивительного дерева, произрастающего на регулируемой, специально созданной среде, собрали тринадцать тысяч помидоров! Все плоды отличались отменным вкусовым качеством, и даже самые строгие эксперты не могли обнаружить в них каких-либо изъянов.

А не так давно в печати появилось еще одно любопытное сообщение: торговая компания «Дайей» построила недалеко от своего магазина в пригороде Токио целую фабрику-ферму по выращиванию салата-лату-



ка. Ферма совсем не внушительна по размерам и занимает около 66 квадратных метров. А собирают с этого «огорода» около 47 тысяч кочанов свежего латука в год. Урожай, зреющий на гидропонике, созревает более чем втрое быстрее, нежели при обычном традиционном культивировании.

И это тоже возможности биотехнологии. Правда, на сей раз выступающей в несвойственных, чересчур тради-

ционных, что ли, для современного ее облика «одеждах». Однако суть дела от этого не меняется, да и цель, на которую всегда держит «курс» биотехнология, остается прежней — как можно шире раскрыть потенциальные возможности организма. И разве не к тому же стремятся, в конце концов, селекция и генетика, семеноводство и почвоведение, применяя, разумеется, свои, свойственные только этим наукам, методы.

И все же в тех случаях, когда каждая из вышеназванных наук и даже их творческий союз оказываются бессильными в решении той или иной проблемы, мы вновь и вновь обращаем свои взоры к биотехнологии, с ее методами связываем надежды на успех. Взять хотя бы такой важнейший стратегический продукт, без которого немыслимо развитие многих отраслей современной промышленности, как натуральный каучук.

Исходным сырьем для него служит, как известно, млечный сок знаменитого каучуконоса — бразильской гевеи, основные плантации которой разместились в Юго-Восточной Азии. Знакомы с естественными каучуконосами и в нашей стране. Помните кок-сагыз, тау-сагыз? А бересклет, ягоды которого собирали по среднерусским лесам миллионы ребятишек? Собирали, несмотря на то, что советской наукой еще в начале 30-х годов был создан метод получения синтетического каучука и остродефицитная проблема — обеспечение резиновой промышленности сырьем — была наконец успешно решена. По крайней мере, все нужды развивающегося отечественного автомобилестроения мы удовлетворяем за счет собственного сырья. Но синтетический каучук все же не мог полностью заменить собой натуральный. Объяснялось это довольно просто: искусственный каучук не повторял один к одному всего комплекса технических и эксплуатационных достоинств натурального. Причем острая потребность в натуральном каучуке не только не нивелировалась с годами, а продолжала расти. Испытываем мы нужду в нем и по сей день.

И не только мы, уже давным-давно отказавшиеся от кок-сагыза и тау-сагыза из-за низкой продуктивности самих растений и очень невысокого качества получаемого каучука, но и многие ведущие капиталистические страны мира. Более того, в наши дни проблема натурального каучука появилась на повестке дня в еще более острой, бескомпромиссной форме. Только теперь ее пытаются разрешить с помощью биотехнологических ме-

тодов, поскольку только они обладают уникальной способностью точного воспроизведения всех свойств и качеств каучука натурального.

Задача поставлена, методы определены — и сразу несколько биотехнологических компаний США приступают к исследованиям. И кто знает, может быть, в очень скором времени кто-то из них сообщит миру долгожданное: «Микроорганизмы, созданные с помощью генетической инженерии, уже вырабатывают натуральный каучук! Монополия гевеи окончилась!»

Разумеется, выбор метода — дело добровольное и, может быть, исследователи отдадут все же предпочтение культивированию клеток той же бразильской гевеи? И тогда вместо тысяч и тысяч мощных деревьев неисчерпаемые реки натурального каучука польются из заводских цехов? Все может быть... Одно могу сказать: среди путей, ведущих к победе, особенно в науке, легких нет. И потому при всей кажущейся простоте, по сравнению с обычным микробиологическим синтезом, при практической реализации такого метода могут встретиться весьма значительные трудности. Дело в том, что культивируемые клетки, с которыми придется работать исследователям, избери они в качестве основного данный метод, почти вдвое крупнее любого микроорганизма. А это, согласитесь, чревато непредсказуемыми осложнениями и трудностями.

Но, так или иначе, меня не покидает уверенность, что лет эдак через пять одна из фирм, сегодня лишь приступившая к работе над созданием натурального каучука, торжественно объявит, что технология производства натуральных каучуков биотехнологическими методами создана!

Уверенность эта зиждется прежде всего на опыте, а он гласит: если человек ставит перед собой большую цель и идет к ней со всей настойчивостью и решительностью, то в успехе можно не сомневаться. Так было и так будет, пока стоит мир и живет в нем хотя бы один представитель нашего с вами славного рода Человека разумного.

Любознательность и жажда знаний всегда оказывались сильнее любых бурь и гроз. Их не могли сжечь костры инквизиций, а вера в разум жила и после смерти. Знаменитое «Эврика!», вылившееся со временем в упрямое галилеевское «А все-таки она вертится!», звучало и для идущих лабиринтами не менее таинственного мира,

нежели открытый космос, мира живого организма, все той же музыкой откровения.

Но почему, в самом деле, сын повторяет внешность отца, чем объяснить, что дети воспроизводят осанку, походку, особенности телосложения давно умерших дедов и бабушек? В чем выражается материальная сущность наследственности?

Не так уж много времени понадобится человечеству, дабы раскрыть и эту тайну. Наследственная информация оказалась зашифрованной в гигантской молекуле ДНК, состоящей из отдельных участков-генов, каждый из которых отвечает перед организмом за реализацию кодируемого им признака (или признаков). Но поскольку количество «букв» — нуклеотидов — в генетическом алфавите природы многие тысячи, то и признаков тоже великое множество. А может быть еще больше, если воспользоваться для их создания биотехнологическими методами, ведь даже «простая» перестановка генов в одной и той же ДНК чревата качественными скачками в свойствах живого организма.

На этом, собственно, и основываются все хитрости и волшебства биотехнологии. И я искренне надеюсь, что с некоторыми из них мне удалось познакомить вас по ходу повествования. Но среди великого множества приемов чисто биохимического характера, используемых биотехнологией, есть один, наиболее часто встречающийся. Суть его в следующем: исследователь вводит в живую клетку чужую молекулу ДНК, и ее гены начинают работать, создавая такие признаки и свойства, которые никогда прежде не были присущи этой клетке.

Методы биотехнологии позволяют вторгаться в самые интимные процессы живых организмов. Думаю, что вам уже доводилось слышать о трансплантации эмбрионов. Без этого метода сегодня трудно себе представить, например, современную зоотехнологию.

Но зачем, собственно, понадобился такой метод? Ведь животноводство всех стран и континентов прекрасно обходилось без него тысячелетиями. Более того, методом скрещивания и отбора за минувшие столетия созданы истинные шедевры, выдающиеся породы отдельных видов животных!

Вот именно... И потому хотелось бы иметь их как можно в больших количествах. Неплохо было бы получать от элитного животного и более многочисленное

потомство. Допустим, не одного, а двух или трех телят от той же коровы-рекордистки!

Еще совсем недавно такое пожелание могло бы рассматриваться как пустое фантазерство. Но биотехнологии и эта задача оказалась по плечу, и она смогла многократно увеличить темпы размножения особо ценных животных. На практике это осуществляется так: у породистой коровы извлекается эмбрион на самых ранних



стадиях его развития, отчего состояние здоровья животного несколько не ухудшается, а ее «родной» эмбрион, пересаженный в матку другой, не столь ценной коровы, продолжает там благополучно развиваться. Вплоть до родов. Появившийся на свет теленок обладает всеми достоинствами высокоэлитных родителей. И это не опыт, не эксперимент, а самая что ни на есть живая практика. Сегодня на многих подмосковных фермах можно найти



таких животных — обыкновенных и необыкновенных, резко повышающих генетический потенциал нашего большого общественного стада.

Использование в животноводстве биотехнологических методов позволяет решить и еще одну очень важную проблему, долгое время сдерживавшую развитие сельского хозяйства. Вспомните-ка пору, когда будущее «молочных рек», которым предписывалось согласно инструкциям и параграфам течь из деревень в города, связывалось только с созданием молочных комплексов-гигантов, под крышей которых нередко собиралось сразу несколько тысяч животных.

Но у жизни свои законы, и она, как известно, отнюдь не склонна от них отказываться в угоду нашим прихотям и непродуманным действиям. Так вот, один из самых мощных молочных комплексов создавался тогда в ближайшем Подмосковье, в хорошем и крепком хозяйстве — в совхозе Щапово. Документацию и технологию комплекса купили в ГДР, где аналогичное предприятие успешно функционировало к тому времени не год и не два. Но то, что пришлось «по мерке» нашим друзьям, как очень скоро выяснилось, было не совсем «впору» нам. И первый организационный просчет в работе комплекса весьма ощутимо заявил о себе уже спустя несколько месяцев после его официального открытия. Тонкостенные «стаканы», а попросту силосные башни, в которых хранились корма, в первые же довольно слабые морозы основательно промерзли. А впереди ждала зима... Пришлось от «европейского» способа хранения кормов отказываться и переходить на свой, может быть, не столь элегантный, зато более надежный, гарантирующий полную сохранность кормов при любых минусовых температурах, метод.

В общем, худо-бедно, но кое-как развязали этот узелок. Но если бы на том и закончились беды щаповцев!

Век коровы, проходящей по несколько раз в день вдоль «карусели», на которой закреплены доильные аппараты, как известно, недолог. К тому же животные, как правило, стоят на комплексе на привязи день и ночь в помещении, что тоже, как вы сами понимаете, долголетию не способствует. Да и сама интенсивность производства рассчитана на оптимальное использование в хозяйственных интересах человека всех физиологических возможностей животного. А это значит, что время

замены снизивших продуктивность коров новыми должно было наступить очень скоро.

Вот здесь-то и обнаружился самый большой просчет организаторов «показательного» предприятия. (Ведь комплекс задумывался как таковой, и экскурсанты приезжали сюда со всех концов страны.) Просчет этот заключался в отсутствии на комплексе собственного ремонтного стада, на котором и решили «сэкономить» весьма компетентные специалисты из Внешторга, закупавшие данную технологию. И пришлось для Щаповского комплекса собирать телок по хозяйствам района. Вроде бы и отобрали лучших, а надои на комплексе продолжали безудержно падать.

Каких только комиссий не перевидали шаповцы в ту пору, через какие только досмотры не прошли!

— Корма у вас плохие, — говорили одни проверяющие, — все дело в кормах.

— Корма хорошие, — сопротивлялись шаповцы.

— Проверим, — отвечали им. И проверяли. Но и корма оказывались полноценными, и режим работы комплекса стабильным, и доильные аппараты — исправными, а надои все ползли и ползли вниз. Да еще как! Катастрофически! И лишь спустя время истинная причина всех шаповских неудач была найдена. Она сводилась к несоответствию физиологических особенностей животных, заменивших сошедших с «карусели» предшественниц, особенностям машинного доения и всем остальным нагрузкам, что выпадают на долю животных индустриальных комплексов, подобных шаповскому.

Сегодня это — истина, обретенная в горькой практике, ставшая аксиомой для всех хозяйств, специализирующихся на молочном животноводстве: его высокую интенсификацию могут обеспечить только высокопродуктивные, высокоудойные и обязательно однотипные животные. Потому что только их параметры соответствуют индустриальной технологии таких комплексов. И только в том случае, если стандарт породы соответствует стандарту комплекса, как ключ замку, стакан электродойки никогда не травмирует вымени животного. И только в этом случае уход за коровами может быть механизирован и даже автоматизирован, а раздача кормов займет считанные минуты. Но возможно ли существование такого стада?

Конечно. Правда, раньше путь к породе (а что такое порода, как не стандартизация параметров животного,

определяющая его основные физиологические и функциональные достоинства) шел через десятилетия, а иногда и через века. Знаменитая костромская порода создавалась, например, несколькими поколениями зоотехников. Создавалась в расчете только на ручную дойку. И старые костромские доярки, по праву считавшие себя соавторами породы, так и не отдали своих коров ни «елочке», ни «карусели». Испортишь корову — не исправишь. Доярки и по сей день утверждают, что у молока, сцеженного вручную, и вкус иной.

Не будем спорить с ветеранами, но у индустриального метода свои требования к животному, предельно точно укладываемые в «стандарт» в самом хорошем смысле этого слова. А создать именно такое животное в предельно сжатые сроки можно только с помощью биотехнологических методов. Вспомните-ка, сколько растений может быть в одном клоне одной-единственной клетки?

И здесь картина аналогичная. Вот вам и еще одна точка опоры, еще одна точка приложения сил — биотехнологических сил и методов. Ее правильный выбор способен многократно интенсифицировать наши усилия, направленные на решение одной из самых главных проблем — продовольственной.

Медленно, до обидного медленно пробиваются на поля, заводы, химические и пищевые комбинаты достижения современной биотехнологии. А если вдруг и оказываются там, то обертка у этих продуктов, товаров и веществ уж наверняка импортная. Вроде бы и нет у нас собственных достижений, разработок, технологий. А ведь они есть, и вполне современного уровня. Так как бы сократить нам злополучную дистанцию от открытия до внедрения? «Развитие биотехнологии в нашей стране, — говорит директор ВНИИ прикладной молекулярной биологии и генетики ВАСХНИЛ, академик ВАСХНИЛ Г. Муромцев, — может и должно идти быстрее. Сдерживают его многие причины. В частности, недостаток средств, квалифицированных специалистов, высококачественного лабораторного оборудования и реактивов. Многие тут может дать сотрудничество стран — членов СЭВ.

Более десяти лет назад создан головной в системе Госагропрома СССР Институт прикладной молекулярной биологии и генетики. Его задача — быть связующим звеном между фундаментальной академической

наукой и практикой, обеспечить ускоренную реализацию биотехнологических разработок для нужд сельского хозяйства. За эти годы в институте выполнен ряд важных работ, но успехи могли быть весомее. Сказались, конечно, организационные помехи в период становления. Однако, главная причина — слабость материально-технической базы. До сих пор институт не имеет нормального лабораторного корпуса. Строительство его непомерно



затянулось. Оживление здесь наступило только в этом году (речь идет о 1986 году. — *Авт.*), после решительного вмешательства Московского городского комитета КПСС и Госагропрома СССР».

И так за что ни возьмись. Не вмешаются вышестоящие инстанции — дела с места не сдвинешь. А ведь дело-то архиважное! От его реализации зависит очень многое. Любим мы, к примеру, ссылаться на плохие погодные условия. Засуха разразится — пресса тотчас выступит с сочувствием: не повезло, мол, в нынешнем году земледельцам; дожди льют, не прекращаясь, — опять же неудача; мало снега выпало — вымерзнут озимые; много — жди по весне обильного паводка, того и гляди размочит поля.

И нет числа сетованиям на погоду, климат и самую природу. А может, хватит искать оправданий? Тем более что ни хлеба, ни овощей, ни фруктов, потерянных прежде всего по нашей собственной бесхозяйственности, а не из-за капризов погоды, никакими словесами не заменить.

Современное сельское хозяйство не просто может, оно обязано ежегодно получать стабильный, гарантированный урожай всех сельскохозяйственных культур. И наука в том — главный помощник земледельца. Взять хотя бы проблему повышения устойчивости растений к неблагоприятным погодным условиям. Хороший сорт тем и славится, что удивительно пластичен. Он и в зной выстоит, и после града найдет силу подняться, и дождям его не залить. Всемирно известные сорта пшениц выдающегося советского селекционера В. Н. Ремесло создавались в расчете на украинские поля, а расселились по всей европейской ниве и везде дают большой хлеб. Единственное условие, гарантирующее стабильный их урожай, — точное соблюдение агротехники возделывания. Отступишь от нее хоть на самую малость — не получишь и половины того, что собирался получить. Делаешь все, что предписано технологией, — пшеница отблагодарит тебя хорошим хлебом. Недаром говорят, что сорта В. Н. Ремесло лучше всяких комиссий проверяют добросовестность агронома.

Чем же объяснить удивительные достоинства всех ремесловских сортов и особенно — умение противостоять экстремальным погодным условиям? Сегодня мы в состоянии ответить и на эту загадку. Их «секрет» в интенсивности фитогормонов — веществ организменного

происхождения, регулирующая деятельность которых способна в самые сжатые сроки восстановить баланс в обмене веществ, нарушенный под воздействием неблагоприятных внешних факторов.

Ну а если стрессы, выпадающие на долю растений, оказываются слишком тяжелыми и внутренние «регуляторы» оказываются не в состоянии погасить нарастающую дисгармонию, вызванную, допустим, чересчур затянувшейся засухой или многомесячными дождями? Как поступить тогда?

Нужно помочь их деятельности, стимулируя ее искусственно. На практике такая помощь сводится к подкармливанию поля специальными синтетическими препаратами, действующими на растение столь же благотворно, как его собственные фитогормоны.

Известно два типа таких регуляторов роста и развития растений. Первый из них действует по той же схеме, что и естественные фитогормоны. По крайней мере, к такому выводу исследователи пришли, сравнивая результаты воздействия на растение и тех и других. У второго типа веществ — своя схема влияния на системы жизнеобеспечения растения. Им больше сродни функция регулятора. Они могут усилить действие фитогормона и наоборот — притушить, погасить ее. Помощь, которую оказывает такое вещество растению, переоценить невозможно. «Не торопись, подожди, — как бы говорит оно хлебному колосу, — сейчас время затаиться, подкопить сил. Растратишь их все — погибнешь».

Иными словами, с помощью регуляторов роста, разработкой и испытанием которых у нас в стране занимаются ВНИИ прикладной молекулярной биологии и генетики ВАСХНИЛ и Институт физиологии растений АН СССР, можно замедлять или убыстрять ту или иную фазу развития растения, по своему усмотрению регулируя сроки формирования и созревания урожая.

Вот и получается, что без стимуляторов роста современное интенсивное земледелие невозможно. По крайней мере, крупнейший советский ученый по проблемам защиты растений, академик ВАСХНИЛ Ю. Н. Фадеев относит регуляторы роста к числу непременных условий получения высоких урожаев.

Четырнадцать факторов, считает ученый, определяют формирование урожая высокоинтенсивных сортов. Все их обязан знать агроном — защитник растений. Ни один не может быть сброшен со счетов. Вот они: климат, поч-

ва, сорт, качество посевного материала, правильно избранный севооборот, культура обработки почвы, технология сева, удобрения, регуляторы роста (советское земледелие применяет, как правило, широко известный препарат ТУР), сорняки, вредители, болезни, технология уборки урожая, его хранения.

По такой отнюдь не отлогой лестнице и поднимается каждый раз хлеб на свой высочайший из пьедесталов — наш с вами обеденный стол.

Но сколь ни значим каждый из этих факторов, как ни значительна его лепта в формирование или нивелирование урожая, только специалист, способный проникнуть и понять взаимосвязь явлений, определяющих результативность современного земледелия, способен регулировать этот сложнейший процесс. Вот почему мне хотелось бы привести здесь дословно мысли и думы Юрия Николаевича Фадеева, удивительно глубоко понимающего роль специалиста-биолога, а применительно к этой части рассказа — защитника растений в решении важнейших проблем современного АПК. А в конечном счете — продовольственной. Вот как описывает академик интереснейший разговор, возникший у него однажды с зарубежными коллегами:

«— Вы энтомолог? — спросили меня как-то на одном из международных конгрессов коллеги из США.

— Нет.

— Фитопатолог?

— Не угадали. Специалист по защите растений, а значит, и энтомология, и фитопатология, и еще с десятков других наук входит в мой профессиональный багаж.

— Разумно, — согласились американцы. — Только знание проблемы в комплексе способно подсказать ее радикальное решение. У нас такие кадры лишь начинают готовить.

«Да и не только у вас, во всем мире тоже», — подумал я. А вот наше государство позаботилось об этом еще на заре своего существования. Причем в основу подготовки защитников растений с самого начала были положены те принципы, которые исповедовал один из создателей этого направления, русский ученый Н. В. Курдюмов. Еще на первом съезде отечественных энтомологов в 1913 году, конкретизируя задачи, которые предстоит решить «чистому» и «прикладному» специалисту, он сказал, что последнему, хочет он того или нет,

придется всю жизнь сидеть на двух стульях, хорошо знать насекомых и еще лучше понимать растения. Другими словами, этот специалист должен изучать и применять на практике знания тончайшего механизма их взаимодействия, понимать процессы, происходящие в биоценозе».

Продолжая эту аналогию, могу задать себе тот же вопрос: на скольких же «стульях» должен сидеть в та-



ком случае современный биотехнолог, предмет исследований которого никогда не ограничивался только растениями и насекомыми, пусть даже вкуче с биоценозом, в котором они сосуществуют вместе с другими организмами? И что интересно — чем шире круг его исследований, тем более глубокими знаниями должен обладать такой специалист. По совокупности требований, которые предъявляет к нему избранная профессия, биотехнолог



больше всего, на мой взгляд, сродни хирургу, прекрасно разбирающемуся в проблемах общей хирургии и виртуозно владеющему какой-то одной ее областью.

К перечню качеств и черт характера, которыми обязательно должен обладать специалист в области биотехнологии вообще, применительно к условиям нашей страны нужно, к сожалению, добавить еще два. Дар организатора, во-первых, и редкий талант выживания в среде искусственно создаваемых трудностей и проволочек, во-вторых.

Ну, по поводу организаторского дара вроде бы все понятно, вероятно, рассудит читатель, а при чем здесь выживаемость, ему же не в бой за собой вести людей и не огонь на себя принимать на передовой?

А вот это как сказать... Вы, например, можете представить себе человека, только что введенного в ранг директора и тотчас издающего приказ, утверждающий во вновь созданном и возглавляемом им учреждении... свободное посещение? Основанием для такого приказа послужило собственное убеждение директора в том, что не время, проведенное в институте, определяет результативность научной деятельности исследователя, а его практическая отдача. От научного сотрудника требуются идеи, мысли, разработки, а не часы, просиженные за столом.

Нужно сказать, что биотехнологический центр в городе Тарту обязан своим созданием и становлением двум людям — нынешнему директору Р. Виллемсу и академику Ю. Овчинникову, к которому он, тогда старший научный сотрудник, обратился. Обратился, минуя инстанции и нарушая при этом все табели о рангах.

Здесь все связано с Р. Виллемсом. Все — от проекта до системы организации исследовательских работ, ведущихся в центре по так называемым грантам, свойственным до сих пор только Западу. Суть такого финансирования заключается в том, что государственное учреждение, фирма или частное лицо ссужают деньги человеку, организации, предприятию, принимающему на себя обязанности по выполнению научных разработок, исследований, проектных, опытно-конструкторских работ по интересующей их тематике. Получивший деньги волен распоряжаться ими по собственному усмотрению: оплачивать покупку оборудования, аренду помещения и все виды работ, выполняемых согласно утвержденной кредитодателем тематике.

По замыслу создателя биотехнологический центр должен быть мобильной научно-исследовательской организацией абсолютно нового типа, включающей в себя несколько небольших кооперативных коллективов, способных быстро и эффективно решать конкретные, поставленные практическими нуждами, самой жизнью, задачи.

Этим, пожалуй, эстонский биоцентр наиболее выгодно отличается даже от мощного межотраслевого научно-технического комплекса «Биоген», созданного в стране еще в 1985 году и объединившего 26 исследовательских институтов и промышленных предприятий, расположенных, кстати, в разных регионах страны.

Такая разбросанность и чрезвычайное многообразие, на мой взгляд, и является основным тормозом в работе малоподвижного, негибкого механизма «Биогена». По крайней мере, его эффективность могла бы быть гораздо более высокой, основываясь он на более совершенной организационной основе. Но что есть — то есть, и путь внедрения идеи или разработки на «Биогене» сегодня значительно извилистее, нежели тот, который предпочли в Эстонии.

Когда рассказывают о биоцентре в Тарту, непременно отмечают три его особенности, три главных направления, по которым ведется и которым подчинена вся его научно-исследовательская работа. Первая отличительная черта биоцентра в Тарту — фундаментальность научных исследований. Три четверти всех разработок относится именно к таким работам. Вторая — самая тесная связь и деловые контакты с производством. И наконец, третья — о кадрах здесь заботятся сами. Студенты первых курсов университета, школьники старших классов — основной резерв, будущий костяк кадрового эшелона эстонского биоцентра. Молодежь, прошедшая обучение в биотехнологическом центре, может специализироваться в дальнейшем на одной из кафедр Тартуского государственного университета.

Главные заказчики биоцентра — местные колхозы. Но не только они. Потому что направленность исследований, осуществляемых биоцентром, позволяет удовлетворять потребности всех и вся. Судите сами. Одна из английских биотехнологических фирм предлагала совсем недавно нашей стране приобрести научную разработку конструирования сычужного фермента, широко

используемого в сыроварении. Продавалась разработка совсем «недорого», всего за каких-то 800 тысяч фунтов стерлингов. Биоцентр справился с этой работой не хуже заграничной фирмы, но «уложился» в гораздо более скромную сумму.

Здесь же были созданы методы иммуноферментного определения стельности коров, а медицине республики биотехнологический центр в Тарту подарил способ диагностирования инфаркта миокарда.

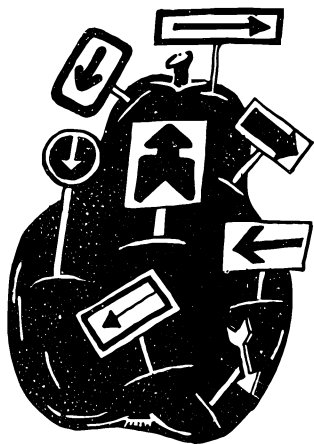
Руководство биоцентра располагает уникальной возможностью «передвигать» кадры в зависимости от конкретных производственных потребностей и привлекать за соответствующую оплату специалистов нужного профиля из разных городов и даже республик страны. Деньги, полученные по грантам, биоцентру предстоит еще оправдать, отработать, и потому он очень заинтересован во внедрении. Вот почему для него так важно, допустим, получить заказ в колхозе, имеющем живые, реальные деньги, и довести с его помощью ту или иную лабораторную разработку до промышленного производства.

Разумеется, ни колхоз, ни колхозники, на первых порах ничего не знаящие о биоцентре, не собирались оплачивать попервоначально казавшиеся им ненужными эксперименты. Пришлось убеждать, читать лекции, разъяснять. И лед, как говорится, тронулся — с осени 1986 года под Тарту стал работать центр прикладной биотехнологии, в который вошли три колхоза и сельская строительная организация, а в одной из колхозных школ был создан класс, ведущий специализированное биотехнологическое обучение. К концу пятилетки здесь предполагают создать иммунодиагностикумы для выявления вирусов картофеля, разработать методы диагностирования качества кож, без которых, например, не обойтись в скорняжном производстве, и многое, многое другое.

Рассказывая об особенностях возглавляемого им учреждения корреспонденту «Литературной газеты», Р. Виллемс подчеркнул: «Когда говорят о двойной, тройной прибыли на вложенный рубль — верится с трудом. В науке даже десятипроцентная прибыль — это здорово. По нашим подсчетам, мы скоро ее будем получать. Главный итог первого года — приняли новые взгляды и согласились с неизбежностью смотреть в будущее. Я стоял и стою на том, что особое внимание следует

уделять фундаментальной науке. Нужно уметь быстро перестраиваться в исследованиях, если получаешь отрицательный результат, а для этого в портфеле директора желательно иметь большой запас проектов. Деньги нам дали не для того, чтобы повторять уже сделанное за рубежом, а браться за нерешенные научные проблемы. Только тогда наука сможет действительно питать производство».

И с этим трудно не согласиться...



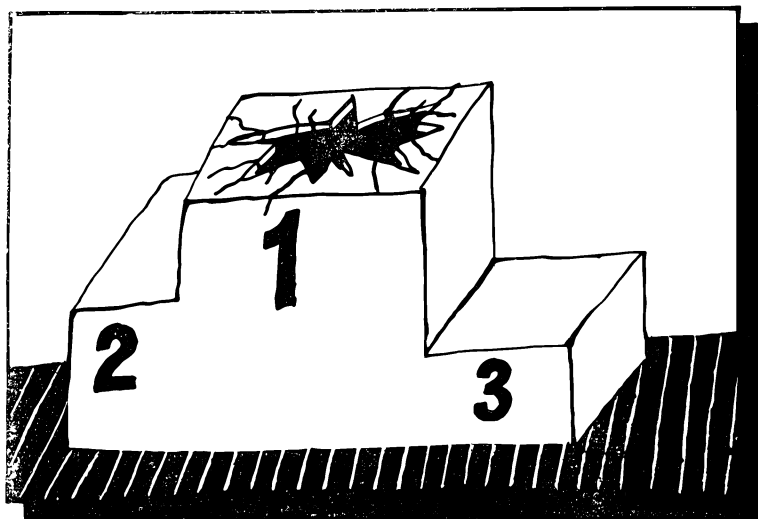
## **Все «за» и «против»**

Семь лет назад в одной из онкологических клиник Парижа почти одновременно скончалось четверо больных. Сколь ни прискорбным было это событие, все же судьбой умерших навряд ли так живо заинтересовалась бы общественность страны, погибни они при иных обстоятельствах. Дело в том, что эти четверо в числе других обреченных болезнью на гибель людей получали внутривенно интерферон. И хотя всем четверым, в надежде вырвать их из жестоких клещей судьбы, делали еще и инъекции очень токсичных химиотерапевтических средств, а также применяли к ним отнюдь не щадящие радиологические методы лечения, гибель больных все же напрямую связали с интерфероном.

Но почему? В первую очередь потому, что использование этого препарата в медицине было тогда опытным, экспериментальным делом. К тому же для лечения больных применялся недостаточно очищенный интерферон: совершенных способов его очистки в ту пору еще тоже не существовало. Так что предугадать, какие именно последствия мог «выдать» недоочищенный препарат, не могли даже самые опытные терапевты и онкологи. Кроме того, наука тех лет еще не знала, как, каким образом воздействие данного препарата на организм сочеталось с влиянием на него других мощных медикаментозных средств, применявшихся для спасения людей, погибавших от рака. Одним словом, врачи-онкологи в первую очередь «заподозрили» интерферон, в

нем усмотрев первопричину несчастья. И фирме «Институт Пастер продюксьон» было запрещено производить и поставлять медицинским учреждениям Франции недоочищенный препарат. Запрещено, несмотря на то, что его противогриппозное действие уже тогда было несомненным. Да и при других заболеваниях интерферон явно улучшал общее состояние больных, заметно повышая их сопротивляемость инфекции.

Аналогичную осторожность в применении не до конца изученного препарата проявил в свое время и совет медицинских исследований Великобритании, отметив лишь «возможную противоопухолевую активность» вещества (речь идет об интерфероне, выделенном с помощью моноклональных антител. — Авт.), но подчеркнув при этом необходимость проверки, «действительно ли интерферон полезен для лечения отдельных или всех видов рака».



С тех пор, как говорится, немало воды утекло, изменилась и усовершенствовалась технология производства интерферона, да и клинические исследования выявили многие его достоинства и недостатки. Причем, как оказалось, большинство последних можно нивелировать, сведя на нет если не все их нежелательные воздействия на организм, то, по крайней мере, большинство.

И все же, к сожалению, интерферон так и не стал

тем долгожданным чудодейственным средством, которое, по предсказанию многих ученых (а не эмоционально неуравновешенных, не посвященных в проблему людей, склонных выдавать желаемое за действительное), явилось бы уже к концу 80-х годов чуть ли не панацеей от всех видов рака. Не состоялось это весьма обоснованное предсказание прежде всего в силу разрозненности предпринимаемых усилий. А отсюда вывод: только скоординированная и соответствующим образом контролируемая проверка исследований этого препарата в состоянии выявить истинную картину его клинической результативности. Для чего, разумеется, необходимо сконцентрировать усилия всех медиков мира, противостоящих сегодня онкологическим заболеваниям на разных континентах планеты. Ибо рак, как известно, не знает границ, социального неравенства и национальных особенностей, с одинаковой беспощадностью убивая бездомного негритянского происхождения и суперобеспеченного отпрыска королевских кровей европейской династии.

Между тем не только Великобритания, Франция и США к тому времени всерьез работали над проблемой интерферона, о чем достаточно широко был информирован научный мир. Первый международный семинар по интерферону был проведен в августе 1983 года не где-нибудь, а на Кубе, где в конце того же года в составе советской делегации мне посчастливилось побывать. Помню, какое неизгладимое впечатление произвело на всех нас посещение Кубинского центра биологических исследований, находившегося в подчинении Биологического фронта, председателем которого был в то время президент Кубинской академии наук профессор Торрес. Уже тогда здесь было налажено производство  $\alpha$ -интерферона из донорской крови, а в лабораториях Центра полным ходом шли работы по получению  $\beta$ - и  $\gamma$ -интерферонов генноинженерным способом.

Интерфероном  $\alpha$  здесь лечили больных различными видами рака, причем в некоторых случаях (например, при раке грудной железы) в комбинации с  $\gamma$ -интерфероном получали самые обнадеживающие результаты.

Поучительна и сама история создания Центра. Началась она с того, что четверо кубинских специалистов были командированы на 50 дней в Финляндию для ознакомления с технологией производства интерферона. Возвратившись на родину, они за неделю собрали из

арендованного оборудования установку, и через 45 дней уже получили на ней первый лейкоцитарный интерферон.

Нужно сказать, что события развивались на удивление стремительно. Исследователи были приглашены на встречу с Фиделем Кастро, на которой и было решено создать Центр биологических исследований.

Проектирование Центра началось на следующий же день, а сроки его сооружения оказались поистине рекордными. Достаточно сказать, что при весьма больших объемах капиталовложений возведение корпусов, отделка и сдача их «под ключ» медикам заняли всего лишь полгода. (Сравните-ка с тем долгостроящимся, к которому, к сожалению, мы все уже привыкли. Наши клиники и больницы возводятся даже не годами — пятилетками.) Поражал и энтузиазм, с которым трудились в Центре кубинские коллеги, — по 14—16 часов в сутки, включая субботние и воскресные дни. Под этот суровый график было подстроено и расписание всех служб, вплоть до работы столовой. Научный и обслуживающий персонал Центра — в основном молодежь. Отбиралась она весьма придирчиво из лучших выпускников кубинских вузов: сначала кандидатов для работы в Центре было девяносто, а затем осталось только тринадцать.

Уже первые результаты деятельности Центра оказались столь многообещающими, а перспективы исследований столь широкими, что кубинское руководство продолжило взятую линию на расширение в республике работ в области биотехнологии и приняло решение о создании еще одной научно-исследовательской организации — Центра генной инженерии и биотехнологии. И сразу же закипела работа. Начался выбор варианта проекта, командированы специалисты в Швейцарию, Францию...

Одним словом, в конце 1983 года кубинским товарищам уже было что нам показать, а нам — на что посмотреть и чему у них поучиться. Так, в лаборатории иммунохимии Центра научных исследований Министерства высшего образования Кубы мы стали свидетелями того, как проводится диагностирование тяжелых наследственных заболеваний с помощью методов иммуноферментного анализа, основанных на обнаружении в организме будущих матерей особого белка — так называемого *фетопротеина*. И тогда же, в 1983 го-



ду, мы познакомились с заветной мечтой кубинских медиков — создать целую сеть диагностических пунктов, охватывающих всю территорию республики.

Но, как видим, в более глобальном масштабе и поныне использование биотехнологических средств, в том числе и интерферона, в клиниках все еще ограничено. И не только в силу недостаточной изученности и отсутствия общей методики их применения, но и целого комплекса этических и профессиональных проблем, неизменно встающих перед врачом, пользующим лекарственное вещество генноинженерного происхождения.

Так, до сих пор не определены конкретные критерии отбора пациентов, для лечения которых интерферон предписан. А это значит, что врач по-прежнему стоит перед дилеммой — отдать предпочтение новому методу или ограничиться старым, традиционным, пусть не столь эффективным, но зато в достаточной степени предсказуемым.

Вот почему медик, оказывающийся перед подобным выбором, руководствуется, как правило, следующими соображениями: терапевтические последствия использования интерферона проявятся не менее чем лет через пять, а спасти человека нужно сегодня, сейчас, немедленно. Когда же критическая ситуация минует — приблизительно так рассуждает врач, — организм спасенного сможет оказаться в состоянии справиться с бедой (разумеется, если она все-таки проявится). И с такой аргументацией, согласитесь, спорить очень трудно.

Но так или иначе информировать пациента о том, чем чревато для него впоследствии применение такого рода лекарства, специалист-медик просто обязан. Соблюдение этого требования обязательно не только в отношении интерферона, но и всех препаратов, ведущих свое происхождение от новой биотехнологии. Вот тут-то мы и встречаемся, как правило, с вопиющими просчетами и недоработками научной популяризации и пропаганды, выливающимися в конечном счете в столь же вопиющую безграмотность населения, имеющего самые смутные представления о том, какие «за» и «против» несут ему новейшие достижения биотехнологии.

Это, разумеется, относится не только к нашей стране. Так, весьма любопытны и очень поучительны результаты опроса, проведенного во Франции еще семь лет назад. Его организаторы ставили своей задачей вы-

яснение общественного мнения по поводу широкого использования генетических манипуляций. Так вот, против высказались 36 процентов опрошенных, 33 процента их поддержали, 31 процент участвовавших в анкетировании, как оказалось, собственного мнения по данному поводу не имели.

Опрос выявил и еще один любопытный аспект изучаемого явления: 94 процента опрошенных (имеющих,



кстати, как правило, высшее университетское образование) обладали хоть какими-то представлениями о генетической инженерии. Причем большинству анкетированных (74 процента) было не более 24 лет. 71 процент из них были знакомы со словом «хромосома», 59 процентов имели смутное представление о гене, а 74 процента не могли даже объяснить понятия «био-масса».

Разумеется, положение с информированностью населения по проблемам биотехнологии на сегодня несколько изменилось, причем в лучшую сторону. И причин тому сразу несколько. Во-первых, своеобразным ликбезом в области биотехнологических знаний явилось включение в школьные программы многих стран мира, в том числе и нашей, изучение основных положений генетики. Так что все эти «ДНК, хромосомы, РНК, гены» и прочие, еще недавно считавшиеся сугубо специальными, термины постепенно вошли в наш будничныи обиход как привычные, а главное, абсолютно понятные слова. А то, что понятно, как известно, уже не воспринимается отпугивающе загадочным. Есть и другие причины, по которым, хотим мы того или нет, чисто биотехнологические термины все чаще проникают в общечеловеческий обиход.

Главная из них в том, что биотехнологическая продукция все стремительнее завоевывает международный рынок, все полнее и всестороннее удовлетворяя практические нужды человечества. Между тем пропаганда достижений биотехнологии, как правило, отстает от темпов ее вторжения в жизнь. Отсюда и тот самый печально знаменитый разрыв между информированностью населения о возможных негативных воздействиях биотехнологической продукции на человека, животный мир и окружающую среду и случаями реального проявления такого воздействия.

Между тем опыт международного сотрудничества в области биотехнологии убедительно доказывает, что подобных «ошибок» можно и должно избежать, для чего прежде всего необходимо предвидеть, какими именно путями в ближайшие двадцать, тридцать, пятьдесят лет пойдет развитие биотехнологии.

Что же по данному поводу думает наука? Мнений на этот счет, разумеется, существует несколько. Но самые авторитетные из них сводятся к тому, что микробиология, например, еще до 2000 года порадует человечество созданием азотфиксирующих растений (причем называется даже более или менее конкретная дата — 1995 год), что неизменно приведет к революционным изменениям в сельском хозяйстве.

Уже в ближайшие годы биотехнология прославится: созданием сортов сельскохозяйственных культур, устойчивых к традиционным вредителям; селекцией микроорганизмов, способных продуцировать замените-

ли нефтехимикатов; использованием методов генетической инженерии для лечения наследственных болезней, например, победит такой грозный недуг, как серповидно-клеточную анемию (тяжелейшее злокачественное малокровие, при котором неполноценные эритроциты имеют не традиционно округлую, а серповидную форму), предположительно уже в 1993—2010 годах.

Перечень благ, ожидаемых человечеством от все возрастающих возможностей биотехнологии, можно было бы продолжать и продолжать. Есть среди них и использование генетического скрининга для обнаружения и изъятия из генома конкретных участков, кодирующих врожденные дефекты. А как вы отнеслись бы, например, к омоложению организма с помощью «пресечения» программы старения, заложенной в нем самой природой? Или даже к повертыванию этой программы «вспять»? Разумеется, до определенных пределов, иначе процесс «омолаживания» может пойти, как о том пишут многие фантасты, столь глубоко, что завершится, пожалуй, возрастом младенчества.

Не сомневаюсь, что все эти «проекты» и помыслы рассматриваются вами как фантастика чистой воды. И напрасно. Правда, вот сроки реализации этих и им подобных дерзостных планов называются, на мой взгляд, даже самыми авторитетными службами прогноза чересчур оптимистические. Но кто знает, может, «провидцы» и правы, ведь действительность нередко оказывается смелее самых «космических» мечтаний.

Не собираясь опровергать ни самих предполагаемых генноинженерных вмешательств в природу, ни сроков проведения, хочу, однако, сказать о достаточно серьезной опасности, подкарауливающей человечество именно на этом поприще. Взять хотя бы такую злободневную проблему, как перенос гена азотфиксации, изъятую из бактерии, в геном злакового растения.

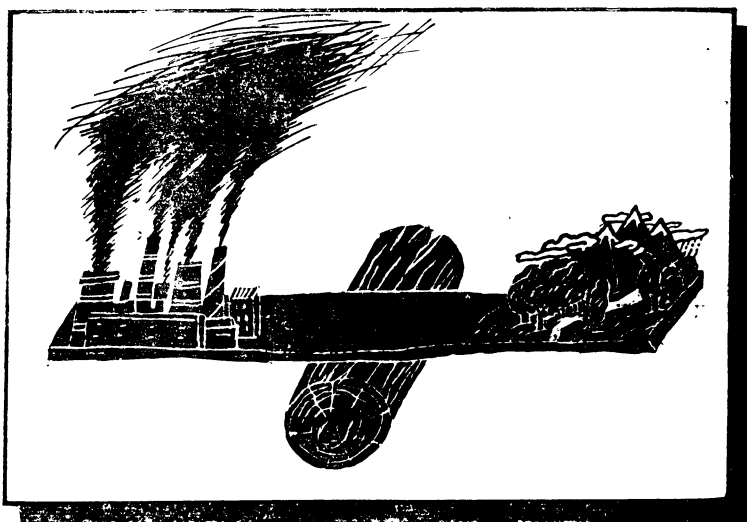
Подумаем-ка вместе, хорошо это или плохо.

О чем же здесь думать, удивится читатель. Любой агроном скажет вам, что, обладая та же пшеница уникальным свойством усваивать молекулярный азот воздуха, и ее урожайность мгновенно возросла бы в два, а то и в три раза. И это без всяких дополнительных капиталовложений! К тому же производство зерна оказалось бы чрезвычайно выгодным, ведь поле, на котором произрастала бы такая пшеница, не нуждалось бы в подкормке азотными удобрениями. А значит,

и их производство тоже можно было бы сократить, что опять же приносило бы значительную экономию средств, столь необходимых народному хозяйству.

Да что говорить, наделить даром азотфиксации одни злаковые растения — значит полностью решить продовольственную проблему.

Что ж, не спорю, заманчивые перспективы. Но, памятуя о них, день и ночь работая над реализацией поставленной задачи, микробиолог или биотехнолог должен, просто обязан помнить, что у каждой медали есть, к сожалению, еще и обратная сторона. Применительно же к обсуждаемой теме эта «теневая сторона» достижений биотехнологии может проявиться в том, что микроорганизмы, созданные, допустим, с единственной целью наделения свойствами азотфиксации злаковых растений, расселятся вопреки планам и желанию экспериментаторов в почве. А это значит, что тем же



свойством азотфиксации станут обладать и другие растения, произрастающие на той же почве, входящие в тот же биоценоз. И кто знает, сохранится ли при этом в нем экологическое равновесие или оно рухнет, сломается под воздействием искусственно привнесенных и очень жизнеспособных начал? И не окончится ли такое вторжение катастрофой для всего живого сооб-

щества, складывавшегося веками, а то и тысячелетиями?

Или взять другой пример, помимо желания просматривающийся среди грядущих перспектив биотехнологических новаций. Я имею в виду прежде всего опыт работы генетической инженерии не с патогенными, вызывающими то или иное заболевание микробами, а с бактериями, широко распространенными и в окружающей среде, и в организме человека. Например, в его кишечнике, желудке, на слизистых. С одной стороны, казалось бы, «общение» с непатогенными организмами сулит одни заманчивые перспективы. Ведь ждать беды от «безобидных» бактерий вроде бы даже и неразумно. А с другой — не учитывать возможность появления угрозы здоровью и благополучию человечества как раз в данном случае было бы преступной халатностью. Ну в самом деле, кто может гарантировать, что специально сконструированные с помощью методов генетической инженерии штаммы не вырвутся из-за стен лаборатории и очень легко не впишутся в окружающую среду, поскольку это их родная среда? Недаром же среди множества гипотез о происхождении вируса СПИДа есть и предположение о том, что возбудитель этого грозного заболевания — не что иное, как тот самый лабораторный затворник, «дорвавшийся» до свободы.

Жизнь уже не раз и не два вносила поправки в те весьма заманчивые перспективы, которые открывала биотехнология перед человечеством. А поскольку эти поправки, как правило, весьма и весьма разочаровали нас в самых радужных надеждах, то общественное мнение немедленно меняло свое искреннее расположение к тому или иному веществу, полученному с помощью биотехнологических методов, на не менее праведный гнев.

Так, например, произошло и с оценкой уже упоминавшегося в этой книге аспартама. Как известно, это искусственно созданное вещество — синтетический интенсивный подсластитель — стало предметом всеобщего интереса в США еще в 1981 году. По крайней мере, именно тогда он появился в американских магазинах под многообещающим названием «Nutra Sweet», а уже через шесть лет о том же самом веществе наиболее популярные газеты и журналы страны иначе как «о сладкой отраве» не упоминали. И это после того,

как в надежде избавиться от избыточного веса, одновременно не отказывая себе в сладком, на аспартам перешла чуть ли не вся Америка. О его популярности можно судить хотя бы по такой официально называемой цифре его потребления: 3500 тонн в год, а в пересчете на сахарный эквивалент сладости (аспартам слаще сахара в 200 раз) это составляло 700 тысяч тонн в год. Вот какое колоссальное количество аспартама потребляли пищевая и кондитерская промышленность США. Большая часть его расходовалась на производство всевозможных напитков, которые расходились по всем штатам страны в огромных количествах.

Так с чего же началось «развенчивание» аспартама? С возникновения тех самых сомнений, которые появились у исследователей еще на заре испытаний, перед «запуском» данного вещества на массовый индустриальный поток. Дело в том, что задолго до неслыханной популярности этого подсластителя, он был «заподозрен» в том, что, употребляемый даже в нормальных, не чрезмерных дозах, способен изменять «химию» мозга.

Но раз такие подозрения существовали, как же вещество, пусть предположительно способное нанести столь тяжкий урон здоровью человека, все-таки появилось на прилавках магазинов? — сам собою напрашивается здесь вопрос.

Не располагая точными сведениями по данному поводу, могу лишь предположить, что события, вероятно, развивались приблизительно так: лабораторные изучения воздействия аспартама на отдельные ткани и органы человека и на весь организм в целом, безусловно, велись. Но они, по всей видимости, не ставили своей задачей выявление его длительного влияния на организм. А ограничивались, опять же предположительно, отдельными проверками.

Между тем, когда «эксперимент» был поставлен ни мало ни много как в масштабах такой гигантской страны, как США, а употребление аспартама превысило употребление того же сахара, скрытый порок этого вещества проявился весьма отчетливо.

По крайней мере, на сегодняшний день уже несколько весьма авторитетных научных лабораторий располагают доказательством того, что поведенческие реакции человека меняются даже под влиянием небольших доз этого подсластителя. Например, доклады-

вая в Вашингтоне на специально созванной информационной встрече (май 1987 года) о результатах проверки, организованной в бостонской больнице Бет Израэль, один из исследователей рассказал следующее: нескольким добровольцам, изъявившим желание участвовать в довольно рискованном эксперименте, в ежедневный рацион питания включили аспартам. Он давался испытуемым в количествах, несколько превышающих те, которые обычно употребляют сладко-ежки.

Уже первый день эксперимента выявил ухудшение показателей в тех тестах, с помощью которых специалисты, как правило, определяют те или иные отклонения в деятельности головного мозга. Чем дольше длились испытания, тем большие отклонения от нормы выявляли экспериментаторы. Так, все без исключения испытуемые страдали от тяжелой головной боли и у всех отмечалось головокружение.

Разумеется, столь серьезные симптомы нарушения здоровья людей, употребляющих аспартам, потребовали и столь же серьезного изучения причин, приводящих к резкому сбою обмена веществ в организме, особенно в головном мозге.

Как выяснилось, причиной урона, наносимого аспартамом организму обследуемых, стал так называемый фенилаланин — аминокислота, входящая в состав аспартама. Кстати, эта аминокислота и в «чистом» виде широко рекламируется в Штатах и продается там в качестве «здоровой» пищевой добавки. Но фенилаланин — составная часть не только аспартама, она неотъемлемая составная всех белков вообще. Однако в том случае, если данная аминокислота поступает в мозг в составе белков, участвующих в обмене веществ, то есть естественным путем, ее уровень никогда не превысит нормы, поскольку другие аминокислоты, также участвующие во внутриорганизменном обмене, препятствуют поглощению мозгом фенилаланина.

Науке доподлинно известно, что фенилаланин — та самая аминокислота, которая способна оказывать на нервную систему чрезвычайно тяжелое токсическое действие. Существует даже наследственное заболевание, известное под названием фенилкетонурия, обусловленное ее избыточностью. Дети, родившиеся на свет с этим тяжелым недугом, страдают умственной отсталостью, подвержены тяжелым судорогам, а причины



этой болезни кроются во врожденном дефекте фермента фенилаланингидроксилазы.

Болезнь наносит непоправимый урон интеллекту. Правда, последнее время и у нас в стране, и за рубежом это заболевание лечится специально разработанной диетой. Однако курс лечения чрезвычайно сложен, поскольку назначают его с первых дней рождения младенца. А это, как вы сами понимаете, связано с ранним выявлением болезни, что не всегда и не везде возможно, поскольку требует диагностических методов высочайшего уровня.

Последние достижения медицинской генетики установили, что эффективно усваивать фенилаланин могут даже не все здоровые люди, поскольку некоторые из них (до 2%) располагают только одной полноценной копией гена фенилаланингидроксилазы, а не двумя, как предписано природой. И потому дополнительное введение в их организм этой аминокислоты не только значительно повышает ее уровень в крови, но и представляет серьезную опасность деградации мозга.

Эти данные подтвердил своими наблюдениями доктор Л. Элсас из Медицинской школы университета Эмори. Он наблюдал как раз тех людей, что обладают всего одной полноценной копией гена фенилаланингидроксилазы. Дополнительное получение фенилаланина вызывало у них замедление мозговой активности уже при получении в сутки тридцати четырех миллиграммов этого вещества на килограмм веса.

Между тем, как считают исследователи из Медицинского колледжа Иллинойского университета (г. Чикаго), ежедневный прием аспартама в количествах до 100 миллиграммов на килограмм веса скорее правило, чем исключение. В США официально установленной ежедневной дозой приема аспартама считается 50 миллиграммов на килограмм веса.

Доза эта не вымышленное, взятое на основании абстрактных рассуждений количество вещества, а установленная Управлением по контролю качества пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств США норма. И самое неприятное во всей этой «аспартамовой» истории заключается, пожалуй, в том, что даже соблюдение такой нормы приводит к негативным последствиям для употребляющих это вещество людей. По крайней мере, крупнейшие специалисты в области медицинской генетики считают употребление пятидеся-

ти миллиграммов этого подсластителя на килограмм веса тела в сутки для беременных женщин чрезмерным, что может пагубно сказаться на здоровье самой женщины и будущего потомства.

Негативное воздействие аспартама наблюдалось исследователями не только у людей, но и у подопытных животных. У крыс, например, большие дозы этой аминокислоты снижают синтез важнейшего нейромедиатора — дофамина. У животных появляются судороги, заметно меняется поведение. И хотя, как заявил на информационной встрече глава компании, производящей аспартам, ни одна пищевая добавка не подвергалась столь тщательной оценке, как эта аминокислота, организаторы встречи (Массачусетский технологический институт) подчеркнули необходимость введения нового законодательства, предполагающего постоянный конт-



роль за безопасностью данного вещества и всевозможных его негативных проявлений.

Такое дополнение к законодательству тем более необходимо, что строгий контроль за воздействием на организм того или иного вещества в США предполагается только в том случае, если оно относится к «разряду» лекарственных. Для пищевых добавок, к числу которых принадлежит, по мнению вышеупомянутого Управления по контролю, аспартам, столь строгие ого-

ворки не предусмотрены. И, как вы могли убедиться, зря.

Закончить же печальную историю аспартама мне хотелось бы обращением к нашим отечественным биотехнологам, уже работающим над технологией производства того же подсластителя. Все ли выводы сделаны вами, коллеги, пока что из чужого горького опыта? Ведь ситуация, на мой взгляд, складывается такая, когда лучше вовремя остановиться, нежели потом долго исправлять очень трудно исправимое.

«Биотехнология — это новый этап синтеза современных биологических знаний и технического опыта», — говорил академик Ю. А. Овчинников еще семь лет назад. И словно в продолжение его мыслей в предисловии к книге Б. Циммермана «Биобудущее» знаменитый Френсис Крик, тот, что совместно с Дж. Уотсоном «увидел» и построил модель ДНК в виде двойной спирали, повторил чуть позже то же самое. Повторил по-своему, по-криковски. «Неудивительно, — сказал он, — что это новое знание (биотехнология. — Авт.) и власть, которую оно принесет, по-видимому, окажет громадное влияние на нашу цивилизацию не только в отдаленном будущем, но и в течение продолжительности жизни большей части читателей этой книги».

Так оно, собственно, и есть. Мы столь многим обязаны биотехнологии, что уже сегодня оказываемся в состоянии решать вопросы, о которых еще недавно со всей откровенностью говорили — «неподъемные». Но увлеченные доставшейся нам властью, не всегда помним, к сожалению, о том, сколь бережно и разумно должны ею пользоваться. Между тем многие аспекты биотехнологического могущества еще изначально вызывали тревогу даже у создателей новых методов. Припомните-ка, например, историю вакцинации. Опасность применения живых культур ослабленных микроорганизмов довлеет над человечеством и поныне. И не только в тех случаях, когда нашему здоровью непосредственно угрожает тот или иной возбудитель, оказывающийся в состоянии при внедрении в организм «перебороть» его защитные силы.

С тех пор как вакцинация стала действенной профилактической мерой в ветеринарии, возникла и угроза заражения патогенными организмами окружающей среды. Прекрасно сознавая это, мы все ж предпочита-

ем жить под дамокловым мечом данной угрозы, нежели отказаться от профилактической вакцинации животных. Слишком уж несопоставим урон от возможной вспышки эпизоотии (так называются эпидемии животных, вызванные патогенными микроорганизмами) с потерями от отдельных случаев заболевания.

Представьте себе, что корова или лошадь, вакцинированные против желудочно-кишечной инфекции, возбудителем которой является микроорганизм сальмонелла, заболели настоящим тяжелейшим сальмонеллезом. Животные, как известно, правилам гигиены не обучены, и потому единственной мерой, с помощью которой можно было бы предотвратить в таком случае дальнейшее распространение инфекции, может стать только строгий карантин. Это санитарно-профилактическое мероприятие, прямо скажем, не из самых приятных, да еще к тому же и не всегда высокоэффективно.

Но чем можно его заменить, чтобы решительно пресечь дальнейшее распространение ставшей неуправляемой инфекции? Только искусственным созданием такого штамма микроба-возбудителя, который просто не в состоянии существовать вне организма животного, а на основании его — экологически чистой вакцины, «голубой мечты» всех санитарно-эпидемиологических и зооветеринарных служб.

Недавно такая вакцина наконец-то стала реальностью. Ее авторы — сотрудники Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи АМН СССР и исследователи Лейпцигского института медицинской микробиологии и эпидемиологии имени К. Маркса (ГДР) при помощи методов генетической инженерии придали сальмонеллам, на основе которых затем и была изготовлена вакцина, особую сверхчувствительность к некоторым веществам, постоянно пребывающим в наши дни в окружающей среде. А если конкретнее — к тем поверхностно-активным веществам, которые входят в состав практически всех синтетических моющих средств. И хотя ситуация сложилась при этом весьма парадоксальная — ведь получалось, что именно моющие вещества защищали от патогенных микробов окружающую среду, серьезными загрязнителями которой они сами, к сожалению, являются, — новая вакцина прекрасно выдержала строжайшую экспериментальную проверку.

Впрочем, биотехнологии к парадоксальности не при-

выкать. Причем такие ситуации случаются при решении самых разных проблем, когда «интересы» одной из них неожиданно оказываются естественным продолжением другой. И здесь, наверное, самое время упомянуть и о гидролизной промышленности, с которой, собственно, и начиналось в нашей стране становление биотехнологии.

Гидролизная промышленность, как известно, основана на переработке самого разного растительного сырья (неделовой древесины, отходов деревообрабатывающей промышленности, отходов сельскохозяйственного производства — соломы, кукурузной кочерыжки, хлопковой и рисовой шелухи и т. п.) в продукцию, широко используемую в народном хозяйстве, — кормовые дрожжи, ксилит, фурфурол, этиловый спирт, антибиотики, органические кислоты и т. д. Для получения всего этого богатейшего ассортимента используются методы, связанные с жизнедеятельностью микроорганизмов. Однако и сама исходная продукция гидролизной промышленности (раствор углеводов — сахаров) — не что иное, как прекрасное сырье для набирающей силу биотехнологической индустрии. Общеизвестно, что любое растительное сырье состоит из двух компонентов — клетчатки, которую чаще всего называют целлюлозой, и «инкрустирующего» вещества — лигнина — сложной смеси ароматических углеводов. И вряд ли кому-нибудь из читателей этой книги неведомо, что переработкой стандартной древесины у нас в стране занимается целлюлозно-бумажная промышленность. Но и ее и гидролизную промышленность интересует в конечном счете лишь один компонент исходного сырья, а именно — целлюлоза. Причем гидролизную — в виде раствора, а целлюлозно-бумажную — в виде твердого остатка, из которого затем будет получена бумажная масса или же так называемая вискозная целлюлоза — основа для производства искусственных волокон.

А что же лигнин? Какова его дальнейшая судьба? Он и в том и в другом случае — всего лишь побочный продукт, в большинстве своем уходящий в отход. В гидролизной промышленности, правда, небольшая часть лигнина перерабатывается в полезную продукцию, около 40 процентов — сжигается, хотя делать это настолько неразумно, что можно смело перефразировать слова Дмитрия Ивановича Менделеева, сказанные им по поводу нефти: топить лигнином — все равно что то-

пить ассигнациями. Оставшееся количество (практически половина) — идет в отвалы. Если же учесть, что вывозимый в отвалы лигнин еще и содержит серную кислоту — катализатор процесса гидролиза, то нетрудно представить себе, какой ущерб в конечном счете он нанесет природе и народному хозяйству.

Как видите, и здесь вновь заявляют о себе те самые «за» и «против», которые вынесены в название данной главы. Только «за» и «против» несколько иного свойства, хотя при внимательном рассмотрении проблема также сводится к потенциальной опасности для нашего с вами, дорогой читатель, здоровья.

Но в отличие от других ранее названных проблем, в данном случае от этого «против» освободиться несколько легче, наладив комплексную переработку растительного сырья. И кардинальное ее решение также может быть связано с использованием могущественных биотехнологических методов.

О микробиологической переработке растворенной целлюлозной части (из нее получается кормовой белок — гидролизные дрожжи) я уже не раз говорил и в этой и в других главах книги.

Следует, однако, сказать и об иной возможности использования данного компонента — о непосредственном скормливании гидролизных сахаров скоту. Стоит только упарить получающиеся в результате гидролиза растворы, содержащие 2—2,5 процента сахара, до 10-процентной концентрации, и продукт под названием КГС — кормовой гидролизный сахар — готов к употреблению.

Проблемой этой у нас в стране впервые занялся академик ВАСХНИЛ, ныне вице-президент ее, а в те годы (речь идет о 10-летней давности) президент Ленинградского регионального отделения академии, Лев Константинович Эрнст и возглавляемый им научный коллектив.

Надо сказать, что в те годы нетрадиционный подход к решению самых злободневных проблем требовал от исследователей не только личного мужества, ибо все нестандартное подвергалось обструкции, но и творческой оценки сложившейся в стране и мире ситуации. Она же была следующей: чтобы «погасить» сахарный дефицит в животноводстве одной только России, валовый сбор корнеплодов — основных поставщиков сахаров для животноводства — предстояло ни мало ни много как удвоить. А он и так представлялся очень внушительной цифрой — двенадцатью миллионами тонн. «Од-

нако, — писала в те годы «Юность», — проблема легко перевариваемых сахаров в случае ее успешного решения открыла бы еще одну заветную дверцу в кладовой изобилия: сахар-то не только покрывает энергетические потребности в организме, но и надежно регулирует весь обмен веществ. При наличии сахара в рационе лучше усваиваются все питательные вещества, в особенности самый трудный для переваривания компонент — клетчатка. И, что особенно важно, обогащение рациона жвачных животных сахаром позволяет эффективно использовать небелковые азотистые соединения, в том числе мочевины, и таким образом снизить дефицит протеина (белка. — Авт.). Так что же? Будь в изобилии сахар, и была бы решена проблема номер один животноводства — полноценное кормление? Бесспорно. Только сахар нужен животноводству дешевый».

Академик Л. К. Эрнст решил эту проблему, создав способ получения гидролизного кормового сахара, сырьем для которого стали отходы лесоперерабатывающей промышленности, древесина, остающаяся при санитарных порубках леса, выкорчеванные при мелиорации земель кустарник и мелколесье, каждый кубометр которых давал при переработке методом ленинградских ученых до двухсот килограммов сахара. Прекрасный гидролизный сахар получался из соломы, торфа.

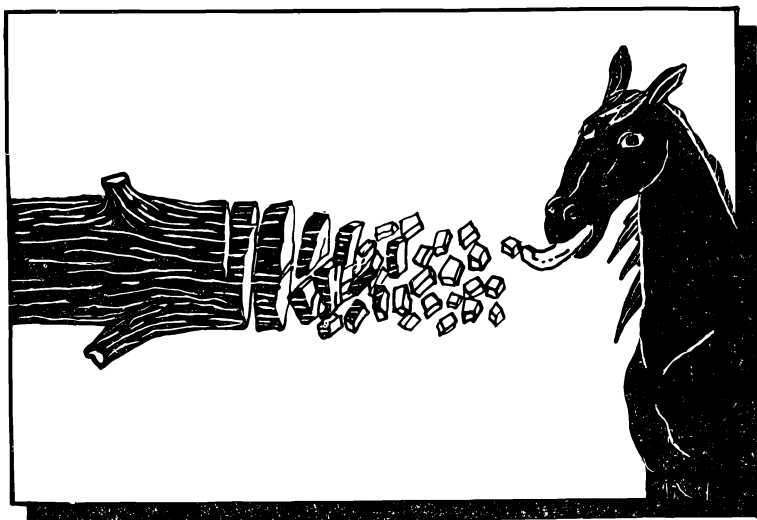
Первыми поняли достоинства нового корма рабочие опытного откорма. Уж очень хорошо было мясо животных, выращенных на кормах с добавлением в рацион гидролизного сахара. Нужно сказать, что компетентнейшая дегустационная комиссия Ленинградского мясокомбината не могла обнаружить никаких вкусовых недостатков в представленных на дегустацию продуктах, отметив достоинства новой технологии откорма оценками 5 и 4.

Ветеринарно-санитарные службы были того же мнения: гидролизный сахар не токсичен и биологически доброкачествен. Тем более непонятно, в силу каких загадочных обстоятельств этот, казалось бы, столь нужный нашему сельскому хозяйству продукт не получил широкого применения. Да и выпуск его практически сведен на нет. Сегодня его производит только одно предприятие в стране — Бокситогорский биохимический завод. Производит, кстати, на основе торфа. Правда, в случае экстренной необходимости в работу по производству гидролизного сахара включается и Кировский завод.

Разумно ли такое забвение? Но продолжим рассказ о проблемах комплексного использования растительного сырья, сводящихся, как мы видим, к промышленной переработке лигнина. Перечень продукции, выпускаемой нашей промышленностью на его основе, довольно широк — до тридцати наименований. Однако ни один из них при всем желании не назовешь крупнотоннажным. Думаю, что истоки и этой беды следует искать все в той же ведомственности, нивелирующей, удушающей все попытки скоординировать действия научных учреждений и вузов, работающих по одной тематике.

Такая же печальная участь постигла до сих пор практически все научно-технические комплексы (МНТК), созданные из многочисленных, но разнородных организаций.

Так в чем же дело? Вероятно, в отсутствии подлинной материальной заинтересованности участников мно-



гочисленных научных программ, объединений и комплексов.

Ну а теперь-то, когда новый хозяйственный механизм позволяет перестроить взаимоотношения между промышленными предприятиями и наукой, что задерживает реализацию идей и планов?

Наша собственная инертность. Между тем есть реальный путь решения проблемы — разработка совмест-



ного плана конкретных действий между хозрасчетными участниками, объединенными общей заинтересованностью в повышении благосостояния как отдельного коллектива, интересы которого они представляют, так и общества в целом. И как только такие хозрасчетные взаимоотношения приобретут жизненную силу, многие «против» отомрут сами собой. Успех дела будет решать только экономическая выгода, она одна.

Взять хотя бы вопросы комплексной переработки той же древесины. В мире существует опыт экономичного, рационального и экологически чистого решения переработки этого растительного сырья. Вот что, например, предлагает канадская компания «Иотек»: древесину обрабатывают горячим паром (до 300° С), разрушая тем самым связи между ее компонентами — целлюлозой и лигнином; затем подвергают эту смесь гидролизу, только не кислотному, а ферментативному, в котором участвуют микроорганизмы. Не беда, что ферментация захватит лишь целлюлозную часть сырья, лигнин легко можно удалить с помощью хорошо известных химических методов.

Есть и другой вариант ферментативного гидролиза, когда ему подвергается не все растительное сырье, а только лигнин. Этот процесс был предложен нашими советскими специалистами — учеными упоминавшегося несколько раз на страницах этой книги Института микробиологии имени А. Кирхенштейна Академии наук Латвийской ССР — одного из флагманов отечественной биотехнологии. Для разрушения лигнина они использовали способность специально выращенного ими гриба (с длинным латинским названием) расти на гидролизном лигнине. При этом выход биомассы составлял довольно внушительную цифру — 24 процента, а содержание сырого протеина в биомассе достигало 17,5 процента.

В ряде стран (Великобритании, Швеции, Канаде) продуктивность грибов, разрушающих лигнин, пытаются повысить генноинженерным путем, клонируя ген лигно-разрушающего фермента (лигназы) в гриб, обладающий большей способностью к росту биомассы. Предлагаются и другие способы ферментативной переработки лигнина. Но все они, к сожалению, еще не привели к дешевому, экономически целесообразному промышленному процессу.

Немало трудностей встречается на пути исследовате-

лей и чисто научного порядка. Их так много, и все они столь фундаментальны, что наличие таковых послужило одному из финских исследователей поводом заявить, что их разрешение под силу лишь такой могучей стране, как Советский Союз.

Но, предположим, проблема все же решена. Что это даст народному хозяйству?

Очень многое.

Во-первых, это позволит резко повысить полноту переработки древесины (если говорить только о ней).

Во-вторых, поскольку переработка растительного сырья станет полностью безотходной и экологически чистой, то и на самих заводах исчезнет грязь, сопровождающая сегодня «выстрелы» из гидролизных аппаратов, да и на свалках лигнина больше не будет.

И, наконец, в-третьих, значительно повысятся экономические показатели работы завода. Ведь лигнин, переработанный в полезную продукцию, может принести не меньшую (а я убежден, при соответствующем выборе варианта переработки лигнина, и большую) экономическую выгоду, чем те продукты, которые являются сейчас традиционными для гидролизников. Так что надо поспешить, чтобы успеть на «поезд максимальной прибыли», не опоздать на него.

И последнее преимущество, которое влечет за собой комплексная переработка растительного сырья, имеет уже не только локальное, заводское значение, но и общепромышленное. Комплексность переработки исходного сырья неизбежно приведет и к увеличению объемов производства любой конечной продукции, в том числе и основного полупродукта — сахаров. А это означает существенное расширение сырьевой базы всей микробиологической промышленности, возможности которой чрезвычайно увеличиваются.

И как здесь не сказать, что на успешном решении этой проблемы, как, впрочем, и на развитии всей советской биотехнологии, отрицательно сказалось принятое в 1985 году поспешное, на мой взгляд, решение о ликвидации Главного управления микробиологической промышленности. Ведь при всех недостатках этого ведомства, присущих, кстати говоря, в такой же мере и любому другому, Главмикробиопром являлся мощным средством консолидации сил развития отечественной биотехнологии. Об этом в свое время говорил и Юрий Анатольевич Овчинников.

Более того, Главмикробиопром в пору своего упразднения был на подъеме, жил полнокровной жизнью, строил обширные планы на будущее. В том числе и планы дальнейшего расширения сфер деятельности, упрочения позиций отечественной биотехнологии. Тем более что именно в то время биотехнология (в силу и перспектив этого направления научно-технического прогресса, и тенденций мирового развития) была официально признана всеми странами — членами СЭВ одним из пяти приоритетных направлений научно-технического прогресса и включена на этом основании в Комплексную программу научно-технического прогресса стран — членов СЭВ до 2000 года, предусматривающую ускоренное развитие биотехнологии и имеющую своей основной целью «предупреждение и эффективное лечение тяжелых болезней населения, резкое увеличение продовольственных ресурсов, улучшение обеспечения народного хозяйства сырьевыми ресурсами, освоение новых возобновляемых энергетических источников, дальнейшее развитие безотходных производств и сокращение вредных воздействий на окружающую природную среду».

Но вот парадокс — Комплексная программа подписана 18 декабря 1985 года главами делегаций 10 стран — членов Совета Экономической Взаимопомощи, а за месяц до этого Главмикробиопром... перестал существовать.

Что можно сказать по данному поводу? Конечно, полезность структурных преобразований несомненна и необходима. Но только в тех случаях, если им предшествует тщательное, и как бы сейчас сказали, демократическое обсуждение. А здесь, не взвесив все «за» и «против», волевым, типично командно-административным решением взяли да и упразднили Главмикробиопром (единственную в мире организацию подобного рода), одним росчерком пера соединив его с другим ведомством — Министерством медицинской промышленности. Конечно, точки соприкосновения между этими двумя организациями есть, но, как писал поэт, — «в одну телегу впрячь не можно коня и трепетную лань...».

Я вспоминаю прекрасный американский фильм, поставленный знаменитым Стенли Креймером по роману Невила Шюта «На пляже» и известный в ограниченном советском показе под названием «На другом берегу». Пустынная улица австралийского города в последних кадрах фильма... Ветер поглощает протянувшееся че-

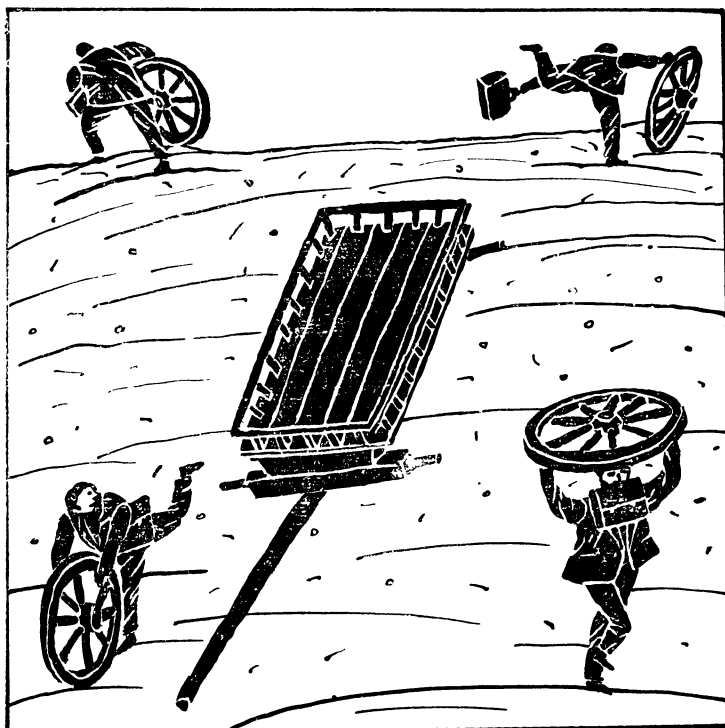
рез всю улицу огромное полотно с надписью: «Есть еще время, братья!» Конечно, сказано это по другому, гораздо более драматическому поводу и в фантастической истории. Но мне думается, и в нашем случае есть еще время найти более благоприятный вариант развития биотехнологии в стране.

Таким вариантом, например, мне представляется создание организации совершенно нового типа — Научно-производственного комитета СССР по биотехнологии. Это должен быть межотраслевой орган, главная цель которого — проведение единой технической политики в области биотехнологии. Примерно по такому пути идет сегодня развитие биотехнологии во многих странах мира.

Да, проблем и в самой биотехнологии, и в смежных с нею областях знаний, а также в тех отраслях народного хозяйства, где успешно применяются биотехнологические достижения, и сегодня, к сожалению, все еще предостаточно. Причем многие из них решаются крайне медленно. Дела идут, как говорится, тяжело, со скрипом. И главная тому причина, на мой взгляд, все та же, межведомственная разобщенность организаций, имеющих непосредственное отношение к нуждам этого важнейшего приоритетного направления НТП. Просто диву даешься, как иногда у нас умеют «расташить» один и тот же вопрос по разным главам и ведомствам, да так, что и концов не отыщешь. Это уникальная, воистину загадочная тяга к узковедомственным интересам особенно поражает, если вдруг неожиданно выпадает возможность взглянуть на проблему как бы со стороны, с «других высот», что ли. Мне, например, посчастливилось несколько лет назад участвовать в работе международного симпозиума по значению биотехнологии для будущего экономического развития, организованного Европейской экономической комиссией (ЕЭК) ООН.

Симпозиум проходил в Венгрии, в Сегеде, на территории Биологического центра Венгерской академии наук, а в работе его принимали участие представители 27 стран мира, в том числе и те из них, которые не входят в Европейскую экономическую комиссию — Австралия, Куба, КНР и Япония. Специалисты девяти международных и специализированных организаций — СЭВ, ЮНКТАД, ФАО, МАГАТЭ, МОТ, Европейского экономического сообщества, Университета Организации Объединенных Наций, Международного института систем

управления, Международной организации по биотехнологии и биоинженерии — горячо обсуждали самые злободневные проблемы биотехнологии, связанные со стратегией ее развития и перспективами на будущее. И ничего, прекрасно понимали друг друга, хотя говорили все на разных языках. Недаром, наверное, я вспоминаю дни, проведенные в Сегеде, как настоящий большой праздник всех, для кого действительно близки и дороги интересы



этой молодой науки, способной, как выразился в своем вступительном докладе, предварявшем работу симпозиума, профессор Ланг, «стать универсальным средством для решения многих глобальных проблем современности».

Разумеется, были во время работы симпозиума и жаркие споры, не всегда заканчивавшиеся единогласным решением, да и мнения по одному и тому же вопро-

су нередко расходились, а дебаты, вызванные тем или иным докладом, продолжались иногда за полночь. И все-таки этот симпозиум представлял собою истинное собрание единомышленников. Если, конечно, под этим термином подразумевать не стандартное единообразие мыслей, а общность научных интересов и острую заинтересованность в реализации идей, сулящих непосредственную практическую отдачу.

Одним словом, идеи, рожденные этим симпозиумом, просто не могли не вылиться в конкретную записку, отражающую предложения, сформулированные членами советской делегации, участвовавшими в том представительном форуме. Эти предложения преследовали единственную цель — ускорить в стране развитие важнейшего направления научно-технического прогресса.

Нужно сказать, что часть тех предложений была довольно быстро реализована и внесла достойную лепту в развитие отечественной биотехнологии, а часть лишь сегодня начинает обретать черты реальности.

Был, например, среди тех предложений пункт, предусматривающий создание и разработку общесоюзной программы по биотехнологии, охватывающей все направления ее развития на длительную перспективу с их поэтапной реализацией с учетом приоритетности отдельных областей и конкретных возможностей.

Предложения о создании общесоюзной программы по биотехнологии, появившиеся после поездки в Сегед, предполагали и развитие соответствующей инфраструктуры, в которую одной из главных составных частей входило биологическое машиностроение и приборостроение. Однако должно было пройти четыре года, чтобы создание первой универсальной переналаживаемой линии — гибкой производственной системы, способной выпускать целую серию биотехнологических продуктов (ферментные препараты, аминокислоты, антибиотики и т. д. и т. п.) — стало наконец-то делом решенным.

Правда, «Унибиотех», так называется разрабатываемая странами — участницами СЭВ гибкая производственная система по выпуску биотехнологической продукции, еще не вступила в строй. Но для работы над ней уже объединили свои научные и производственные потенциалы СССР, ГДР, Чехословакия, Болгария, Польша и Венгрия.

Введение в действие «Унибиотеха» предусматривается Комплексной программой научно-технического про-

гресса стран — членов СЭВ до 2000 года. Но вот беда... технология живой клетки трудно вписывается в те стандарты, с которыми привыкли иметь дело машиностроители наших стран. И потому все приходится делать заново, причем в самые сжатые сроки.

Советское НПО «Биотехника» и болгарское предприятие «Биотехинвест», например, всего за полгода (вместо предусмотренных Комплексной программой 3,5 года) создали уникальную установку, оснащенную автоматизированными мембранными модулями для очистки и концентрирования продуктов микробиологического синтеза. Основой для нее стала разработка известного советского физика (Объединенный институт ядерных исследований в Дубне), академика Г. Флерова по использованию в качестве фильтров мембран полиэтиленовой пленки, предварительно «простреленной» изотопами так называемых ядерных фильтров.

Недавно приступили к работе совместная советско-болгарская хозрасчетная фирма «Мембранбиотех» и научно-производственное объединение «Биотехмаш», тоже работающее на совместных началах предприятие, изготавливающее аппаратуру для всевозможных биотехнологических процессов. В ближайшее время в это сотрудничество включится и чехословацкое объединение «Хемос», имеющее практический опыт по разработке и внедрению специальной биотехнологической аппаратуры.

В реализацию проблемы внесли свою лепту и польские исследователи. Они разработали технологию получения мембран для будущей универсальной переналаживаемой линии из полых волокон.

И хотя все эти работы пока еще разрознены, а предпринимаемые усилия в достаточной степени разъединены, разработка крупного научно-технического комплекса завершается. С его вводом в строй перед странами СЭВ откроется реальная возможность решать совместными усилиями те из биотехнологических проблем, которые еще совсем недавно считались делом отдаленного будущего.

А их — великое множество. Причем самого широкого спектра практического использования. Да скажи, например, любому из нас каких-нибудь 10—15 лет назад, что для интенсивного снегообразования во многих странах мира очень скоро будет использоваться препарат биологического происхождения, ни за что бы никто не поверил. Сегодня такое вещество — реальность. Более

того, специалисты утверждают, что «сноумакс» (под таким названием одна из биотехнологических фирм США выпускает на основе специфических бактерий, обитающих на листьях и стеблях большинства растений умеренного климата, стимулятор снегообразования) гораздо эффективнее йодистого серебра, используемого в наши дни с той же целью. К тому же серебро несравнимо дороже «сноумакса», да и работоспособно лишь при температуре  $-8,3^{\circ}\text{C}$  в отличие от биологического препарата, который и при  $-1,7^{\circ}\text{C}$  начинает кристаллизацию льда.

Но, может быть, удивительный снегообразователь пока еще наличествует лишь в пробирочных количествах? — вроде бы сам собой напрашивается вопрос.

Ничего подобного. Его уже сегодня применяют довольно широко организаторы лыжных соревнований и зимних олимпиад. По крайней мере, вот уже семь последних лыжных сезонов в штатах Колорадо и Вермонт (США) обязаны своим успехом именно «сноумаксу», как установлено практикой, увеличивающему снегообразование на 20—80%. Разумеется, результативность его использования зависит от географических и погодных условий, а наибольшая эффективность отмечается при пороговых температурах, то есть выше  $-5^{\circ}\text{C}$ . Именно на эти температуры и приходится обычно 70—80% случаев применения стимуляторов снегообразования.

Основными рынками снегообразующих средств биогенного происхождения сегодня по праву считаются Северная Америка и Европа. Однако нужно сказать, что лишь немногие регионы мира располагают специальным оборудованием, позволяющим использовать эти сверхсовременные средства. А жаль... Ведь «сноумакс» можно было бы применять при проведении строительных работ в Арктике, нефтедобыче (сооружение ледяных платформ) и уж, конечно, в пищевой промышленности. В частности, для замораживания продуктов и изготовления мороженого.

Но и этим сфера использования препарата, созданного на основе бактерий, вероятно, не ограничится. По крайней мере, работая над препаратами, аналогичными «сноумаксу», биотехнологи пришли к любопытному выводу: оказалось, что разные штаммы одних и тех же бактерий по-разному проявляют свои уникальные способности. И если одни из них наделены даром форми-



ровать центры кристаллизации в системах искусственного образования снега, то другие эффективно защищают растения от заморозков. Естественный «холодильник» в данном случае начинает как бы работать вспять. Чудеса да и только!

И все же самый главный результат применения новых видов снегообразователей сводится к экономии столь дефицитного сегодня серебра. А это, как известно, одна из самых важных проблем, решаемых современной наукой и техникой. «Серебро — дефицит» — такова аксиома наших дней. И поиски его заменителей ведутся в самых разных направлениях НТР.

Взять, к примеру, получение ферментного бессеребряного фотографического материала. В основе этого метода лежит так называемый эффект фотоактивации ферментов, при котором светочувствительность материалов обеспечивается усилением первичного светового сигнала. А в фотографических материалах этот первичный сигнал способен многократно возрасти в стадии проявления. Вот почему проблема создания бессеребряных материалов сводится, по сути дела, к поиску биокатализаторов, способных сохранять активность на протяжении всех этапов традиционной для фотографии технологии.

Разумеется, поиски ведутся в разных направлениях и разными учеными. Мне лично представляется очень интересной система, разработанная на химическом факультете МГУ. В ней светочувствительный и ферментный компоненты разделены, и фермент таким образом активно включается в работу лишь на стадии проявления материала. Этот совершенно новый оригинальный подход к решению проблемы заключается в том, что под воздействием света на матрице образуются химические группы, на которых затем осуществляется ковалентная иммобилизация белка. В результате ферментативной реакции (с образованием на экспонированных участках нерастворимого красителя) и проявляется скрытое изображение.

Предложенный процесс уже использован для получения полутонового черно-белого изображения на бумаге. У этой работы весьма интересные перспективы, и, кто знает, может, недалеко то время, когда при изготовлении светочувствительных составов для кино- и фотопленок перестанут расходовать тонны серебра. По крайней мере, для этого очень многое делается в химических и биотехнологических лабораториях страны.

Так, в Новосибирском институте органической химии СО АН СССР исследованы фотоматериалы с ферментативным усилением скрытого изображения, основанные на фотоиммобилизации на целлюлозных носителях ферментов различных классов. Ведутся такие работы и в Институте биофизики АН СССР. Здесь на основе бактериального вещества (родопсина), выделенного из бактерий, уже сделана фотопленка, получившая название биохромной, обладающая уникальной чувствительностью, отличным временем хранения информации и высокой контрастностью. Срок хранения «биохрома» — несколько лет.

Процесс получения фотопленок с использованием бактериального родопсина, производящегося в виде водной суспензии, экологически чист, а значит, безвреден для человека и окружающей среды.

Производят «биохром» по стандартной технологии на основе распространенных в фотографической промышленности матриц. К тому же современные биохимические методы открывают широчайшую возможность синтезировать на основе бактериального родопсина сотни аналогов с заранее заданными свойствами и спектрами. Более того, уже сделаны нашедшие заслуженное признание у потребителей первые цветные пленки под тем же названием — «биохром». И вот что интересно: пленки оказались весьма перспективными и для голографии.

Таковы первые результаты разработок в данном направлении биотехнологии.

Я не раз и не два знакомил своих читателей на страницах этой книги с получением и использованием биогаза. Однако биоэнергетика отнюдь не ограничивается им одним, но включает в себя и биоэнергетическую технологию второго поколения, само возникновение которой связано с созданием промышленных процессов биофотолиза воды — биологических способов конверсии (превращения) солнечной энергии в топливо.

Дело в том, что еще в 1942 году наукой был установлен интереснейший факт: некоторые микроскопические водоросли, длительное время находившиеся в темноте в анаэробных условиях, на свету начинают активно выделять водород. Именно это явление и послужило толчком к развитию работ по биофотолизу воды с помощью микробиологических систем.

Нужно сказать, что преобразование солнечной энер-

гии с помощью микроорганизмов в экологически чистое топливо — дело нелегкое. По крайней мере, создание промышленной биоэнергетической установки, производящей такое топливо, все еще остается фантастикой, реализация которой потребовала бы слишком больших капиталовложений и разрешения многих сложных научных проблем. Однако нелегкая экологическая обстановка, складывающаяся на планете, заставляет ученых все решительнее возвращаться к идее биоэнергетической установки, основанной на использовании биофотоллиза и микробиологических систем для получения топлива.

Думаю, что все вы подметили одну интересную закономерность: биотехнология все успешнее вступает в союз с самыми разными отраслями промышленности, неизменно повышая при этом их результативность. Вот почему самые приоритетные направления индустрии столь заинтересованы в сотрудничестве с ней. Академик Н. М. Жаворонков, например, считает, что синтез молекул, которые сами по себе могут функционировать как индивидуальные проводники, резисторы, емкости и т. д., представляет для радиоэлектронной промышленности исключительный интерес. А их иммобилизация с целью создания ячеек памяти в компьютере — актуальнейшая научная проблема. Прототипами таких молекул, по мнению ученого, являются живые организмы, в которых электропроводность осуществляется с помощью «тщательно подобранных» рядов электропроводящих протеинов внутри клетки. «Понимание механизма переноса электронов в протеинах, — пишет академик, — позволит создать органические и неорганические проводники на молекулярном уровне».

Причем это направление в развитии биотехнологии стало за последнее время одним из наиболее приоритетных. Недаром работы, осуществляемые в данной области различными фирмами разных стран, чаще всего окутаны тайной. Ведь за ними — тщательно скрывающиеся интересы экономики, бизнеса и успехи НТП. Тем загадочнее выглядит тот факт, что японская газета «Нихон кэйдзай» рассказала недавно на своих страницах, что одна из крупнейших в Японии электротехнических компаний «Фудзицу» впервые в истории разработала модель так называемого нейрокompьютера, «функционирующего как человеческий мозг».

Об этом факте советским читателям сообщили «Известия», а собственный корреспондент газеты в Япо-

нии С. Агафонов обратился в штаб-квартиру корпорации с просьбой дать соответствующие разъяснения. Прокомментировав информацию, специалист фирмы господин Моригути сообщил, как пишет корреспондент «Известий», что хотя объем памяти, скорость операций и прочие характеристики нынешних компьютеров решительно отличаются друг от друга, однако ключом к каждому из них была и остается программа, заложенная в него человеком. Электротехническая компания «Фудзицу» поставила перед собой иную, более сложную задачу. Ее специалисты решили научить компьютер думать самостоятельно и действовать автономно. За основу работы взяли ни мало ни много принцип функционирования человеческого мозга.

Таким образом, разработка японских специалистов является, по сути дела, первым прототипом биокомпьютера. Другими словами, японские специалисты намереваются создать машину, сочетающую в себе биотехнологию с электроникой.

Попробуем разобраться, по какой же схеме будет работать уникальный компьютер. Центральным элементом мозга, как известно, выступает нейроклетка. Это она, как губка, впитывает в себя самую разнообразную информацию. В компьютере, разработанном японскими специалистами, роль такой клетки играют особые полупроводники. Исследователи назвали их «нейрочипами».

Разумеется, они не могут содержать столь колоссальную информацию, которая хранится в нейроклетках. Достаточно привести для сравнения всего две цифры: в человеческом мозгу функционирует чуть менее 14 миллиардов нейроклеток, информацию же, содержащуюся в нейрокомпьютере «Фудзицу», можно приравнять лишь к «багажу» 100 тысяч клеток, — чтобы понять, сколь колоссален разрыв между ними.

«Пока нам, — пояснил корреспонденту «Известий» господин Моригути, — удалось создать комплекс технологической документации, математическое обеспечение, схему работы, рабочие параметры и т. д. Через два-три года на этой основе будет собрана уже действующая модель новой машины. Будущий компьютерный мозг можно сравнить с мозгом ребенка — его многому нужно будет обучить. Но после полученной дозы информации нейрокомпьютер уже не будет нуждаться в постоянных подсказках и указаниях — он сам станет анализировать поступающую по собственным «клеткам» информацию,

оценивать возможные результаты, высчитывать варианты возможных действий и выбирать из множества оптимальный».

Подобные «откровения» японской компании можно и должно рассматривать не только как анонс технических и научных достижений, но и как серьезный вызов всем конкурентам, работающим в области сверхсложной компьютерной техники и биотехнологии.

Разумеется, достижения современной биотехнологии настолько разнообразны и значимы, что предсказания каких-либо более или менее достоверных направлений в ее развитии, жестко обозначенных заинтересованностью человечества в тех или иных результатах, весьма затруднительны. Предсказуемы лишь те, что дают практическую выгоду уже сегодня. Так, недавно одна из крупнейших химических компаний в мире — «Империал кемикал индастри», известная под сокращенным названием «Ай-Си-Ай», оповестила мир о получении нового вида полимера, так называемого полигидроксibuтирата. Это первый в мире полимер, созданный не путем химического синтеза, а микробиологическим способом. По своим свойствам он напоминает один из наиболее распространенных видов пластмасс — полипропилен и может быть успешно использован для производства хирургических нитей, шпигата и других изделий. Думаю, что полимеры, полученные биотехнологическими методами, найдут очень скоро самое широкое применение прежде всего в медицине, вступая в непосредственный контакт с тканями живого организма. Предпосылок для такого прогнозирования предостаточно. И прежде всего уникальная чистота биосинтетических полимеров (содержание примесей всего  $10^{-5}$ — $10^{-6}\%$ ) и их абсолютная инертность по отношению к органам и тканям живого организма.

Вселяет оптимизм и сообщение по поводу того, что в некоторых странах уже получены микробиологическим путем различные мономеры, являющиеся исходным сырьем для синтеза полимеров, а также другой разнообразной химической продукции.

Одним словом, перспективы обнадеживающие. По крайней мере, специалисты в области биотехнологии считают, что к концу девяностых годов треть всех энергоемких химических процессов может быть заменена соответствующими биотехнологическими.

Вести о проникновении биотехнологических методов

в те или иные отрасли науки уже сегодня не сходят со страниц газет и журналов. Не так давно та же японская пресса, например, сообщила, что известный производитель радиоэлектроники фирма «Хитачи» организовала у себя большую проектную группу в 200 человек, занимающуюся разработкой и организацией поставок предприятиям-потребителям биотехнологических приборов и оборудования, а также проведением научных разработок в области биоэлектроники. Конечная цель проектной группы — создание ключевых элементов электронного оборудования на биотехнологической основе — биодатчиков и биочипов.

Насколько эта проблема важна и актуальна, можно судить хотя бы по тому, что именно биодатчики выполняют роль мостов, перекинутых между биотехнологией и электроникой. А идея молекулярно-электронных устройств, сборка которых производится на молекулярном уровне, успешно помогает решать проблемы, связанные с «упадком» кремниевой технологии, кризис которой объясняется достижением пределов микрообработки данного материала.

Развитие биоэлектроники связано прежде всего с именами двух американских ученых, известных сегодня всему миру, — Картера и Мак-Элиа. Это их труды положили начало работам на стыке двух наук — биологии и электроники, — осуществляемым на уровне клеток, органов или всего организма.

Рассматривая молекулы живых организмов в качестве элементов, передающих информацию, запоминающих, переключающих, распознающих, усиливающих те или иные воспринимаемые ими сигналы, можно создать биодатчики, способные различать молекулы, то есть наделенные даром, которым обладают лишь живые организмы. Причем при создании таких датчиков комбинируются электрохимические и белковые элементы, скажем, антитела, рецепторы.

Самыми первыми биодатчиками были устройства, работающие на ферментах. Так был создан, например, амперметрический микробиодатчик. Схема его создания не столь уж и загадочна: сначала с помощью полупроводниковой технологии изготавливают микроэлектрод, а затем формируют на нем тонкую ферментную пленку.

Последующим этапом на пути конструирования биодатчиков стала иммобилизация на электроде всего нескольких молекул белка. Биодатчики, созданные уси-

лиями двух наук — биотехнологии и электроники, — с успехом применяются в медицинской и пищевой промышленности, выполняют функцию тончайших измерительных приборов и безошибочно регистрируют даже незначительные изменения в окружающей среде.

Идея создания биочипа (биокристалла) также принадлежит одному из уже названных здесь американских ученых. Мак-Элиа, впервые предложивший элементы такого типа, ввел их и в эксперимент и в практику. Сегодня исследователи всего мира, работающие в области биотехнологии и микроэлектроники, знают эти элементы под названием биолитографических молекулярных переключателей.

В основе создания подобных биокристаллов лежит самосборка и самоорганизация белка. А микросхемы на кремнии получают в таких случаях методом литографии. Однако в них для этого непременно используются белки или ферменты — такова современная технология на кремнии. Но самой большой трудностью в данном процессе оказалось создание шаблона. И здесь на помощь исследователям пришли электронные лучи, то есть чистая электроника, без намека на что-либо живое. Но ученые уверены в том, что возможности метода многократно возрастут, если создавать шаблон с помощью одних биохимических реакций. В этом, по сути дела, и заключается идея Мак-Элиа.

Разумеется, все это очень сложно — и сборка, и сам принцип, на основе которого эти устройства работают. Вот почему, трезво оценивая положение вещей, в одном из своих недавних интервью Мак-Элиа заявил, что хотя успехи в создании тонких органических пленок налицо, их апробация лишь началась, а реализацию следует ожидать не менее чем через 15 лет. Другими словами, уже в XXI веке.

Но, как говорится, лиха беда — начало. И исследования в этой области, в том числе молекулярных генераторов, АТФ-генераторов (устройств воспроизведения АТФ), элементов памяти, систем передачи информации, химических усилителей и т. п. — ведутся самым широким фронтом. И уже сконструировано немало электрохимических устройств (биосенсоров), основанных на контакте ферментов, целых бактериальных клеток и культуры животных тканей с различными электродами. А потребность в них растет и растет. Особенно в связи с тем, что в таких приборах и устройствах остро нуж-

дается абсолютное большинство приоритетных направлений НТП.

Так, электронная фирма «Ниппон дэнки» и биотехнологическая фирма «Куреха кагаку» совместными усилиями создали биокристаллы (биочипы) и биодатчики с такой высокой плотностью интеграции, что она оказалась в 100 миллионов раз выше существующих больших интегральных схем (БИС).

Так что нет, пожалуй, в современном мире отрасли промышленности и научного направления, где бы в той или иной степени не связывались с биотехнологией какие-то надежды. Вообразите, что лет эдак через десять вам смогут предложить в фирменном магазине модной одежды элегантный костюм, сшитый из материи, исходным сырьем для которой послужили не шерстяные нити или синтетические волокна, а гифы (нити, образующие тело грибов). Между тем в одном из биотехнологических институтов Великобритании уже получены искусственная кожа, фильтровальная ткань и текстильные изделия для медицинских нужд на основе нитей грибницы. Фантастика? В какой-то мере да. Но уже и реальность, поскольку и ткани и кожа существуют.

Перечень заманчивых перспектив, открываемых биотехнологией, можно было бы продолжить до бесконечности. В Швейцарии, например, недавно запатентован способ микробиологического получения моющих средств на основе... молочной сыворотки. Что сулит широкое распространение таких средств — представить не так уж сложно. Исчезнут аллергические заболевания, перестанет страдать от загрязнения окружающая среда... Одним словом, мир станет чище, здоровее, поскольку использование такого рода моющих средств вполне безопасно для всего сущего на земле.

Разумеется, биотехнологические методы не есть нечто застывшее и стабильное. Они совершенствуются, постоянно обогащаются и открывают такие аспекты в уже установившихся направлениях научного поиска, что последние предстают в совершенно ином свете. Помните, мы довольно подробно говорили о биотехнологическом способе дегазации шахт? Этой же проблемой весьма и весьма серьезно занимаются ученые политехнического института штата Вирджиния (США). Их цель — разработать и внедрить в производство микробиологический способ газификации угля. Работа ведется уже несколько лет, и, наконец, исследователи полу-



чили штамм бактерий, успешно расщепляющих ароматические углеводороды углей с образованием метана.

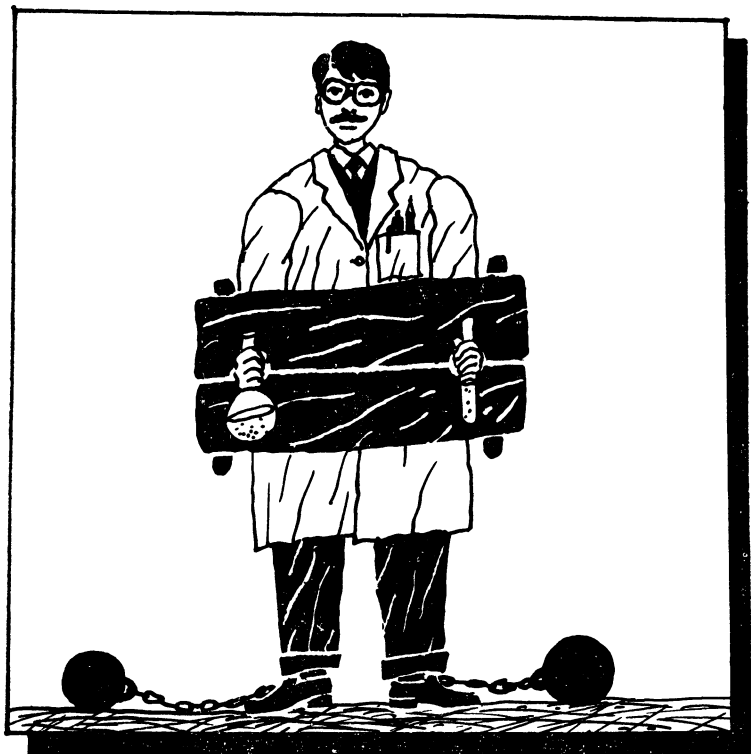
Правда, для осуществления последующих этапов газификации угля тоже необходимо подобрать соответствующие штаммы. Однако согласитесь, исследования американских ученых представляют и сегодня чрезвычайно большой практический интерес, поскольку сулят весьма большие преимущества по сравнению с термохимической газификацией угля.

А вот и другой, так сказать, чисто бытовой аспект проникновения биотехнологии в нашу жизнь. Тому, кто хоть раз пробовал собственными силами отремонтировать квартиру, хорошо известно, сколь осторожно следует обращаться с керамической плиткой. Одно неосторожное движение — и она может в буквальном смысле рассыпаться в прах. Между тем ученые Московского химико-технологического института имени Д. И. Менделеева установили, что биологическая обработка шликерной (керамической) массы для производства плиток способна повысить почти на 15% плотность готовых плиток и уменьшить их пористость на 20%. Для такой обработки используются специальные силикатные бактерии. А в результате не только повышается качество плитки, но и оказывается возможным снизить температуру обжига на 60—75°С. Производство силикатных бактерий уже поставлено на поток. Подсчитано также, что годовой экономический эффект от внедрения этого новшества (при объеме производства 1300 тысяч м<sup>2</sup> плиток) составляет 125 тысяч рублей.

Будущее, как известно, рождается сегодня, и потому становление и развитие биотехнологии сопровождается на всем протяжении ее истории неизменным интересом со стороны общества. Достаточно вспомнить ту острую дискуссию, которая возникла в мире по поводу неожиданных перспектив, связанных с реализацией некоторых достижений генетической инженерии. Казалось бы, проблема частная, чисто научная, а сколько шума вокруг нее. Почему?

Потому что, по сути дела, смысл всех дискуссий, бушевавших и не утихающих поныне вокруг идеи генетического «сближения» двух несовместимых организмов, стал лишь поводом для обсуждения более сложной и значимой для выживания человечества проблемы: о реальности контроля науки и ее достижений в самых разнообразных их проявлениях со стороны общества.

Недаром ведущие английские исследователи Беннет и Гурин охарактеризовали эту волнующую умы проблему следующим образом: «У многих не вызывает никакого сомнения тот факт, что страсти, которые разгорелись вокруг этой проблемы, едва ли имеют значение специфической реакции на развитие определенного направления исследования. Требуя от ученых отчета об их работе с генетически модифицированными бактериями,



общественность и ее представители как будто хотят ухватиться за удобную возможность утвердить более общий принцип. Неизведанная область современной биологии позволяет прибегнуть к такой метафоре: в конечном счете вопрос не в том, можно ли удерживать бактерии в специальных лабораториях, чтобы они не вырвались оттуда, а в том, можно ли удерживать ученых в определенных границах в обычном обществе».

Разумеется, что некоторые ограничения, введенные в различных странах на работу с рекомбинантной ДНК, стали не просто временной уступкой встревоженной общественности, но и необходимым условием успешного развития самой биотехнологии. И хотя первоначальные прогнозы по поводу появления в лабораториях монстров, подобных тому, которого описала в своем романе «Франкенштейн» М. Шелли, не оправдались, и ни в одной стране мира не появилось существо, собственным существованием попирающее законы природы, и общественность, и самое науку продолжает волновать вопрос, сколь долго может оставаться незыблемым равновесие сил, предусмотренное эволюцией.

Что можно ответить на этот вопрос? Лучший советчик в подобных ситуациях, как известно, — разум, ибо только он, считают известные советские писатели братья Стругацкие, «есть способность использовать силы окружающего мира без разрушения этого мира».

Пожелаем и мы друг другу всегда и во всем руководствоваться только разумом...

## СОДЕРЖАНИЕ

Слово к читателю . . . . .	3
Начнем с основ... . . . .	13
Людам — на благо . . . . .	36
Знакомство продолжается... . . . .	60
И не откладывая на завтра . . . . .	79
Как подняться на вершину? . . . . .	105
Введение в проблему . . . . .	127
СПИД: проблемы и надежды . . . . .	149
Дорогу осилит идущий . . . . .	174
Эта всемогущая наука... . . . .	196
На тему дня . . . . .	221
Если точка опоры выбрана . . . . .	243
Все «за» и «против» . . . . .	264

**Вакула В.**

**В 14** Биотехнология: что это такое? — М.: Мол. гвардия, 1989. — 301[3] с., ил. — (Эврика).

**ISBN 5-235-00642-9**

Рассказывается о новом научно-практическом мировоззрении, способствующем решению глобальных проблем наших дней: продовольственной, энергетической, охраны здоровья человека

Читатель познакомится как с традиционной биотехнологией (хлебопечение, производство кисломолочных продуктов, виноделие и др.), так и с новейшей, связанной с генетической, клеточной, белковой инженерией.

**В** 1901100000—116 247—89  
078(02)—89

**ББК 30.16**

ИБ № 6228

**Вакула Владимир Леонтьевич**

**БИОТЕХНОЛОГИЯ: ЧТО ЭТО ТАКОЕ?**

Литературная обработка **В. Иванова**

Заведующий редакцией **В. Щербаков**

Редактор **В. Федченко**

Художник **Е. Шешенин**

Художественный редактор **В. Тихомиров**

Технический редактор **Е. Брауде**

Корректоры **Н. Панкратова, М. Пензякова, Н. Самойлова**

Сдано в набор 23.11.88 Подписано в печать 10.01.89 А04617.  
Формат 84×108<sup>1</sup>/<sub>32</sub>. Бумага типографская № 2. Гарнитура  
«Литературная». Печать высокая. Усл. печ. л. 15,96 Усл. кр-  
отт. 16,38. Уч.-изд. л. 16,8. Тираж 100 000 экз. Цена 1 руб.  
Заказ 2675.

Типография ордена Трудового Красного Знамени издательско-  
полиграфического объединения ЦК ВЛКСМ «Молодая гвардия».  
Адрес ИПО: 103030, Москва, Суцеская, 21.

**\*ISBN 5-235-00642-9**

# Эврика

---



**ВЛАДИМИР ЛЕОНТЬЕВИЧ  
ВАКУЛА**

С именем доктора химических наук профессора В. Вакулы связана организация в стране ВНИИ систем управления, экономических исследований и научно-технической информации микробиологической промышленности, первым директором которого он и был.

Автор более ста научных работ и изобретений, а также двух монографий, он разрабатывает проблемы поверхностных явлений в полимерах, занимается созданием материалов биомедицинского назначения, читает лекции студентам, много времени посвящает популяризации научных знаний.

«Биотехнология: что это такое!» — первая его книга в серии «Эврика».

1 руб.

---

МОЛОДОЯ ГВАРДИЯ